

DOI: 10.18481/2077-7566-20-16-3-46-52  
УДК: 616.314-089.23:[599.323.45+57.084.1+616.379-008.64]

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПАРОДОНТОПРОТЕКТОРНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСА ПРЕПАРАТОВ У КРЫС С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА ПРИ ОРТОДОНТИЧЕСКОМ ПЕРЕМЕЩЕНИИ ЗУБОВ

Демьяненко С.А.<sup>1</sup>, Морозова М.Н.<sup>1</sup>, Морозов А.Л.<sup>1</sup>, Деньга А.Э.<sup>2</sup>, Макаренко О.А.<sup>2</sup>

- 1 Медицинская академия имени С.И. Георгиевского, Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского, г. Симферополь, Россия
- 2 Институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии НАМН Украины, г. Одесса, Украина

### Аннотация

**Предмет.** Патологические изменения в пародонте у людей с сахарным диабетом по некоторым данным усугубляются после ортодонтического вмешательства, что диктует необходимость проводить профилактические мероприятия, от эффективности которых будет зависеть и качество ортодонтического лечения.

**Цель** данного исследования стало изучение пародонтопротекторного действия двух отечественных антидисбиотических препаратов, содержащих экстракты растений, витамины, соли кальция и фосфора.

**Методология.** Опыты были проведены на белых крысах линии Вистар, разделенных на 5 групп. Выделяли десну и костную ткань пародонта. В гомогенате десны определяли активность уреазы, лизоцима и содержание гиалуроновой кислоты, рассчитывали степень дисбиоза, в гомогенате костной ткани пародонта — активность щелочной и кислой фосфатаз, рассчитывали минерализующий индекс и степень минерализации, а также содержание кальция и белка.

**Результаты.** Полученные результаты нашего исследования убедительно доказали выраженную пародонтопротекторную эффективность антидисбиотических средств оральных аппликаций при помощи пластинок «ЦМ-2» и препарата полифенолов «Эноант». Предлагаемый лечебно-профилактический комплекс тормозит воспаление, деструкцию костной ткани и развитие дисбиоза наряду с проявлением выраженного адипогенного, антимикробного и пародонтопротекторного действия у экспериментальных животных на фоне развития сахарного диабета 2 типа и ортодонтического перемещения зубов.

**Выводы.** Полученные результаты экспериментального исследования служат основанием для рекомендации исследованного комплекса, включающего местное применение пластинок с экстрактами лекарственных трав, витаминами, кальцием и микроэлементами, наряду с системным использованием концентрата полифенолов винограда в ортодонтическую клинику для пациентов, страдающих сахарным диабетом.

**Ключевые слова:** крысы, эксперимент, сахарный диабет, ортодонтия, пластины «ЦМ-2», препарат «Эноант»

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

**Светлана Александровна ДЕМЬЯНЕНКО**

д. м. н., профессор, заведующая кафедрой стоматологии и ортодонтии, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь  
dc.kvalitet@gmail.com

**Марина Николаевна МОРОЗОВА**

д. м. н., профессор кафедры стоматологии и ортодонтии, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь  
mmr58@mail.ru

**Андрей Леонидович МОРОЗОВ**

ассистент кафедры стоматологии и ортодонтии, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь  
toyar@list.ru

**Анастасия Эдуардовна ДЕНЬГА**

к. м. н., старший научный сотрудник отдела эпидемиологии и профилактики основных стоматологических заболеваний детской стоматологии и ортодонтии, Институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии НАМН Украины, г. Одесса  
anastasiadenga@gmail.com

**Ольга Анатольевна МАКАРЕНКО**

д. б. н., заведующая лабораторией биохимии, Институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии НАМН Украины, г. Одесса  
makolga29@gmail.com

**Адрес для переписки:** Светлана Александровна ДЕМЬЯНЕНКО

295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина, д. 5/7  
Тел.: 8(978)763-3-01  
dc.kvalitet@gmail.com

### Образец цитирования:

Демьяненко С.А., Морозова М.Н., Морозов А.Л., Деньга А.Э., Макаренко О.А.  
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПАРОДОНТОПРОТЕКТОРНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСА ПРЕПАРАТОВ У КРЫС С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА ПРИ ОРТОДОНТИЧЕСКОМ ПЕРЕМЕЩЕНИИ ЗУБОВ  
Проблемы стоматологии, 2020, т. 16, № 3, стр. 46—52  
© Демьяненко С.А. и др. 2020  
DOI: 10.18481/2077-7566-20-16-3-46-52

Поступила 25.07.2020. Принята к печати 16.09.2020

DOI: 10.18481/2077-7566-20-16-3-46-52

## EXPERIMENTAL SUBSTANTIATION OF PARODONTROTECTOR EFFICIENCY OF THE COMPLEX OF DRUGS IN RATS WITH TYPE 2 DIABETES DURING ORTHODONTIC TEETH RELOCATION

Demyanenko S.A.<sup>1</sup>, Morozova M.N.<sup>1</sup>, Morozov A.L.<sup>1</sup>, Denga A.E.<sup>2</sup>, Makarenko O.A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Medical Academy named after S.I. Georgievsky of Vernadsky CFU, Simferopol, Russia

<sup>2</sup> The Institute of stomatology and maxilla-facial surgery National academy of medical sciences of Ukraine, Odessa, Ukraine

### Abstract

**Introduction.** Pathological changes in the periodontium in people with diabetes mellitus, according to some data, are aggravated after orthodontic intervention, which dictates the need to carry out preventive measures, the effectiveness of which will determine the quality of orthodontic treatment.

**The aim** of this study was to study the periodontal protective effect of two domestic antidiabetic drugs containing plant extracts, vitamins, calcium and phosphorus salts.

**Methodology.** The experiments were carried out on white Wistar rats, divided into 5 groups. The gums and periodontal bone tissue were isolated. The activity of urease, lysozyme and the content of hyaluronic acid was determined in the gingival homogenate, and the degree of dysbiosis was calculated. In the homogenate of the periodontal bone tissue, the activity of alkaline and acid phosphatases was determined, the mineralization index and the degree of mineralization, as well as the content of calcium and protein, were calculated.

**Results.** The obtained results of our study have convincingly proved the pronounced periodontal protection efficacy of antidiabetic drugs for oral applications of the plates “CM-2” and the drug Enoant polyphenols. The proposed therapeutic and prophylactic complex inhibits inflammation, destruction of bone tissue and the development of dysbiosis, along with the manifestation of pronounced adaptogenic, antimicrobial and periodontal protective effects in experimental animals against the background of the development of type 2 diabetes mellitus and orthodontic tooth movement.

**Conclusion.** The proposed therapeutic and prophylactic complex inhibits inflammation, destruction of bone tissue and the development of dysbiosis in experimental animals against the background of the development of type 2 diabetes mellitus and orthodontic tooth movement. The obtained results of the experimental study serve as the basis for the recommendation of the investigated complex, including the local application of plates with herbal extracts, vitamins, calcium and microelements, along with the systemic use of grape polyphenol concentrate, in an orthodontic clinic for patients with diabetes mellitus.

**Keywords:** rats, experiment, diabetes, orthodontics, plates “CM-2”, drug “Enoant”

The authors declare no conflict of interest.

**Svetlana A. DEMYANENKO**

MD, Professor, head of the Department of dentistry and orthodontics, S.I. Georgievsky Medical Academy, Simferopol  
dc.kvalitet@gmail.com

**Marina N. MOROZOVA**

MD, Professor of the Department of dentistry and orthodontics, S.I. Georgievsky Medical Academy, Simferopol  
mmr58@mail.ru

**Andrey L. MOROZOV**

assistant of the Department of dentistry and orthodontics, S.I. Georgievsky Medical Academy, Simferopol  
moyar@list.ru

**Anastasiya E. DENGA**

Ph. D., senior researcher, Department of epidemiology and prevention of major dental diseases in pediatric dentistry and orthodontics, Institute of Dentistry and Maxillofacial Surgery of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Odessa  
anastasiadenga@gmail.com

**Ol'ga A. MAKARENKO**

MD, заведующая лабораторией биохимии, Institute of Dentistry and Maxillofacial Surgery  
of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Odessa  
makolga29@gmail.com

**Correspondence address: Svetlana A. DEMYANENKO**

295051, Crimea Republic, Simferopol, Lenin b., 5/7  
Тел.: 8 (978) 763-33-01  
dc.kvalitet@gmail.com

**For citation:**

Demyanenko S.A., Morozova M.N., Morozov A.L., Denga A.E., Makarenko O.A.

EXPERIMENTAL SUBSTANTIATION OF PARODONTROTECTOR EFFICIENCY OF THE COMPLEX OF DRUGS IN RATS WITH TYPE 2 DIABETES DURING ORTHODONTIC TEETH RELOCATION

Actual problems in dentistry, 2020, vol. 16, № 3, p. 46–52

© Demyanenko S.A. et al. 2020

DOI: 10.18481/2077-7566-20-16-3-46-52

Received 25.07.2020. Accepted 16.09.2020

## Введение

Нарушения липидного обмена, приводящие к значительному увеличению содержания в крови свободных жирных кислот, вызывают развитие инсулинорезистентности [1—6]. Одним из наиболее существенных осложнений сахарного диабета 2 типа является развитие генерализованного дисбиоза, характеризующегося бактериемией, эндотоксинемией и системным воспалением [7—14]. При сахарном диабете ротовая полость, и особенно пародонт, является уязвимым местом, где, как правило, развиваются воспаление мягких тканей и атрофия костной ткани пародонта [15—19].

Патологические изменения в пародонте у людей с сахарным диабетом по некоторым данным усугубляются после ортодонтического вмешательства, что диктует необходимость проводить профилактические мероприятия, от эффективности которых будет зависеть и качество ортодонтического лечения [20, 21].

**Цель** данного исследования — изучение пародонтопротекторного действия двух отечественных антидисбиотических препаратов: безалкогольного концентрата полифенолов «Эноант» и пластин «ЦМ-2», содержащих экстракты растений, витамины, соли кальция и фосфора.

## Материалы и методы исследования

В работе был использован Эноант производства ООО «Ресфуд» (Крым), который представляет собой концентрированный препарат полифенолов винограда «Каберне-Совиньон».

В состав пластин «ЦМ-2» производства Российского научно-производственного предприятия «Салута-М» входят экстракты лекарственных трав (зверобоя, тысячелистника, шалфея), витамины С и В<sub>1</sub>, глицерофосфат кальция, микроэлементы, желатин.

Сахарный диабет 2 типа (СД 2) воспроизводили у крыс с помощью протаминового метода [22]. Моделирование ортодонтического перемещения зубов у крыс осуществляли при помощи специальных пружин в соответствии с рекомендациями [23].

Всего в эксперименте было задействовано 35 белых крыс линии Вистар (самцы, 5 месяцев, масса — 180±12 г), которые были разделены на 5 групп по 7 животных в каждой: 1 — интактные крысы; 2 — СД 2 [10]; 3 — СД 2 + ортодонтическое перемещение зубов (ОПЗ); 4 — СД 2 + пластины «ЦМ-2» + ОПЗ; 5 — СД 2 + пластины «ЦМ-2», Эноант + ОПЗ.

Наложение аппликаций при помощи пластин «ЦМ-2» (0,3 г на крысу) и внутрижелудочное введение препарата «Эноант» в дозе 2,7 мл/кг, или 0,5 мл, на крысу проводили с 1-го дня и ежедневно.

Эвтаназию животных осуществляли на 32-й день опыта под тиопенталовым наркозом (20 мг/кг) путем

тотального кровопускания из сердца. Выделяли десну и альвеолярный отросток нижней челюсти.

В гомогенате десны определяли активность уреазы (маркер микробного обсеменения), лизоцима (показатель неспецифического иммунитета), эластазы (маркер воспаления) и содержание гиалуриновой кислоты (межклеточного «цемента») [24, 25]. По соотношению относительных активностей уреазы и лизоцима рассчитывали степень дисбиоза по А.П. Левицкому [26].

В гомогенате костной ткани определяли активность щелочной (ЩФ) и кислой (КФ) фосфатазы по гидролизу р-нитрофенилфосфата, а также содержание кальция и растворимого белка. По соотношению ЩФ/КФ рассчитывали минерализующий индекс (МИ), а по соотношению содержания кальция (г/кг) и белка (г/кг) — степень минерализации (СМ) [25].

## Результаты и их обсуждение

В табл. 1 представлены результаты определения биохимических показателей десны, отражающих состояние мягких тканей пародонта. Моделирование СД 2 привело к достоверному повышению активности уреазы на 122,3 %, свидетельствующее о чрезмерном росте бактериального обсеменения этой ткани ( $p < 0,01$ ). Ортодонтическое перемещение зубов в большей степени увеличило активность уреазы в десне на 172 % ( $p < 0,001$ ). Проведение профилактики при помощи пластин «ЦМ-2» или композицией пластин с Эноантом привело к достоверному ( $p_2 < 0,05$ ) снижению активности уреазы в десне 4 и 5 групп примерно в равной степени (на 37-39 %).

Сахарный диабет 2 типа вызывал снижение неспецифического антимикробного фактора в десне — активности лизоцима на 39,1 % ( $p < 0,05$ ). Более значительное снижение активности этого фермента (на 48,8 %,  $p < 0,01$ ) зарегистрировано в десне крыс 3 группы после моделирования у них ортодонтического перемещения зубов на фоне СД 2. Таким значительным уменьшением активности антимикробного фактора в десне можно объяснить усиленный рост условно-патогенных бактерий. Регулярное воздействие антидисбиотических средств предотвращало патологическое снижение активности лизоцима и в большей степени композиция препаратов местного и общего назначения. В десне животных 4 и 5 групп отмечено достоверное повышение этого показателя ( $p_2 < 0,05$ ) до нормального уровня ( $p > 0,1$ ).

Активность эластазы, являющейся маркером воспаления в тканях, достоверно увеличивается в десне крыс с сахарным диабетом ( $p < 0,01$ ). Моделирование ортодонтического перемещения зубов вызвало еще более выраженную активацию эластазы в десне крыс 3 группы ( $p < 0,001$  и  $p_1 < 0,002$ ), что свидетельствует об интенсификации воспаления в десне после ОПЗ. Проведение перед ортодонтическим вме-

шательством профилактики при помощи нанесения пластин «ЦМ-2» в некоторой степени затормозило развитие воспаления, поскольку активность эластазы в десне крыс 4 группы достоверно снизилась ( $p_2 < 0,02$ ), но была высокой по отношению к показателю у интактных животных ( $p < 0,02$ ). Дополнительное к наложению пластин «ЦМ-2» применение Эноанта у крыс 5 группы способствовало более значительному снижению активности эластазы в десне ( $p_2 < 0,001$ ), уровень которой соответствовал значениям у здоровых животных ( $p > 0,5$ ).

Содержание гиалуроновой кислоты в десне экспериментальных животных всех групп не претерпело достоверных изменений, но тем не менее можно отметить тенденцию к снижению уровня этого межклеточного «цемента» в десне крыс с сахарным диабетом и нормализации у животных 4 и 5 групп, которым проводили профилактику.

В результате изменения активности уреазы и лизоцима в десне крыс при развитии сахарного диабета 2 типа, а также дополнительного моделирования ортодонтического вмешательства отмечено существенное повышение степени дисбиоза в полости рта животных. На рис. 1 показано увеличение степени дисбиоза в десне крыс после моделирования СД 2 в 3,7 раза, а после ортодонтического перемещения зубов этот показатель возрастает в 5,3 раза.

Аппликации при помощи пластин «ЦМ-2» снижают степень дисбиоза на 36 %, а сочетанное применение ЦМ-2 и Эноанта — на 63. Таким образом, биохимические исследования десны крыс показали увеличение контаминации условно-патогенной микрофлоры, активацию воспалительных процессов в десне крыс при развитии сахарного диабета 2 типа на фоне снижения неспецифической антимикробной защиты и содержания гиалуроновой кислоты. Моделирование ортодонтического вмешательства усугубляло исследованные параметры. Профилактическое применение композиции препаратов ЦМ-2 и Эноанта эффективно предотвращало установленные метаболические нарушения в десне крыс (см. рис. 1).

В табл. 2 представлены результаты определения биохимических показателей в костной ткани альвеолярного отростка нижней челюсти крыс.

Из приведенных данных видно, что сахарный диабет 2 типа достоверно снижал активность ЩФ, являющейся маркером остеобластов [24]. Моделирование ортодонтического вмешательства привело к более зна-

чительному уменьшению активности ЩФ в костной ткани нижней челюсти животных 3 группы. Аппликации при помощи пластин «ЦМ-2», которые накладывали на десна крысам перед ОПЗ, способствовали повышению активности ЩФ на 35,5 %, введение крысам 5 группы Эноанта — на 57,2 (см. табл. 2).

Наряду со снижением интенсивности минерализации в костной ткани крыс с сахарным диабетом существенно возросла активность КФ ( $p < 0,005$ ), которая является маркером остеобластов и характеризует

Таблица 1

**Биохимические показатели десны у крыс с сахарным диабетом 2 типа после профилактики и ортодонтического перемещения зубов**

*Table 1. Biochemical parameters of the gums in rats with type 2 diabetes mellitus after prophylaxis and orthodontic tooth movement*

№	Группы	Активность уреазы, мк-кат/кг	Активность лизоцима, ед/кг	Активность эластазы, мк-кат/кг	Содержание гиалуроновой кислоты, г/кг
1	Контроль	1,12 ± 0,25	215 ± 19	25,4 ± 1,6	3,59 ± 0,41
2	СД 2	2,49 ± 0,33 $p < 0,01$	131 ± 15 $p < 0,05$	33,9 ± 3,0 $p < 0,01$	2,72 ± 0,37 $p > 0,05$
3	СД 2 + ОПЗ	3,05 ± 0,35 $p < 0,001$ $p_1 > 0,1$	110 ± 14 $p < 0,01$ $p_1 > 0,3$	45,3 ± 3,2 $p < 0,001$ $p_1 < 0,002$	2,97 ± 0,33 $p > 0,05$ $p_1 > 0,3$
4	СД 2 + ЦМ-2 + ОПЗ	1,87 ± 0,20 $p < 0,05$ $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,05$	175 ± 16 $p > 0,05$ $p_1 > 0,2$ $p_2 < 0,05$	34,1 ± 2,9 $p < 0,02$ $p_1 > 0,6$ $p_2 < 0,02$	3,04 ± 0,36 $p > 0,05$ $p_1 > 0,3$ $p_2 > 0,1$
5	СД 2 + ЦМ-2 + Эноант + ОПЗ	1,91 ± 0,23 $p < 0,05$ $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,05$	192 ± 21 $p > 0,1$ $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$	29,3 ± 2,7 $p > 0,5$ $p_1 > 0,25$ $p_2 < 0,001$	3,28 ± 0,25 $p > 0,3$ $p_1 > 0,1$ $p_2 > 0,05$

Примечание:  $p$  — достоверность по отношению к показателю в 1 группе;  $p_1$  — достоверность по отношению к показателю во 2 группе;  $p_2$  — достоверность по отношению к показателю в 3 группе

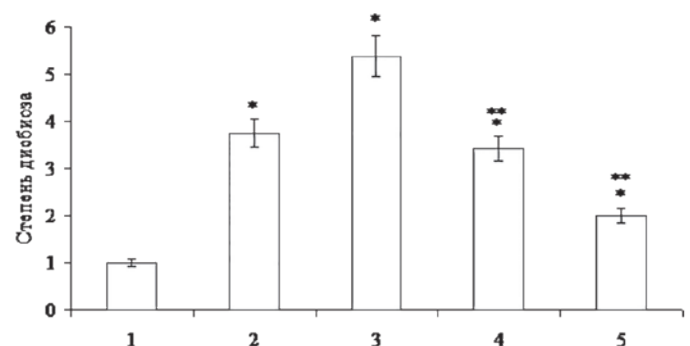


Рис. 1. Влияние препаратов «ЦМ-2» (4) и композиции ЦМ-2 и Эноанта (5) на степень дисбиоза в десне крыс с СД 2 (2) и при ОПЗ на фоне СД 2 (3) (\* — достоверно по отношению к показателю в 1 группе; \*\* — в 3 группе)

Fig. 1. Influence of the preparations "CM-2" (4) and the composition CM-2 and Enoant (5) on the degree of dysbiosis in the gums of rats with diabetes mellitus 2 (2) and during orthodontic movement of teeth against the background of diabetes mellitus 2 (3)



интенсивность процессов деградаци минерального компонента костной ткани. Моделирование ортодонтического перемещения зубов на фоне сахарного диабета вызвало более значительное увеличение активности КФ в костной ткани челюстей животных 3 группы. Профилактическое использование пластин «ЦМ-2» у крыс 4 группы способствовало снижению активности КФ на 13,6 %, а сочетанное применение ЦМ-2 и Эноанта у крыс 5 группы — на 34,2, практически возвращая этот показатель к уровню у здоровых животных ( $p_2 > 0,05$ , см. табл. 2).

Развитие сахарного диабета 2 типа у крыс 2 группы привело к уменьшению содержания кальция в костной ткани пародонта, хотя недостоверно. Проведение ОПЗ снизило уровень кальция в челюстях крыс 3 группы на 29,2 % ( $p < 0,05$ ). Профилактическое применение пластин «ЦМ-2» перед ОПЗ увеличило содержание кальция на 15,2 % ( $p_2 > 0,3$ ), дополнительное введение Эноанта — на 36,2 ( $p_2 < 0,05$ ).

Содержание растворимого белка в костной ткани пародонта не претерпело серьезных изменений как при моделировании сахарного диабета и ортодонтического вмешательства, так и после проведения профилактики исследуемыми препаратами (см. табл. 2).

На рис. 2 приведены результаты определения минерализующего индекса (МИ), рассчитанного по соотношению активностей ЩФ/КФ в костной ткани челюстей животных. В пародонте крыс с СД 2 он уменьшился в 1,9 раза, а после ОПЗ у крыс 3 группы — в 2,7 раза. Использование перед ОПЗ аппликаций при помощи пластин «ЦМ-2» способствовало увеличению МИ в 1,6 раза по сравнению с показателем в 3 группе, а сочетанное применение ЦМ-2 и Эноанта — в 2,4 раза, возвращая этот параметр к нормальному уровню.

Рассчитанная по соотношению Са/белок степень минерализации (СМ) костной ткани пародонта представлена на рис. 3. Показано незначительное уменьшение этого показателя у крыс во 2 группе. Более значительное (почти на 30 %) снижение СМ зарегистрировано в костной ткани крыс 3 группы, которым моделировали ортодонтическое перемещение зубов на фоне сахарного диабета 2 типа. Аппликации при помощи пластин «ЦМ-2» привели к повышению СМ костной ткани пародонта на 21 %, а введение Эноанта в сочетании с ЦМ-2 — на 40 (рис. 3).

## Выводы

Результаты нашего исследования убедительно доказали выраженную пародонтопротекторную эффективность антидисбиотических средств оральных аппликаций с помощью пластин «ЦМ-2» и препарата полифенолов «Эноант». Предлагаемый лечебно-профилактический комплекс тормозит воспаление, деструкцию костной ткани и развитие дисбиоза наряду с проявлением выраженного адаптогенного, антимикробного и пародонтопротекторного действия у экспериментальных животных на фоне развития сахарного диабета 2 типа и ортодонтического перемещения зубов.

Таблица 2

### Биохимические показатели в костной ткани пародонта крыс с сахарным диабетом 2 типа после профилактики и ортодонтического перемещения зубов

Table 2. Biochemical parameters in the periodontal bone tissue of rats with type 2 diabetes mellitus after prophylaxis and orthodontic tooth movement

№	Группы	Активность ЩФ, мк-кат/кг	Активность КФ, мк-кат/кг	Содержание кальция, моль/кг	Содержание белка, г/кг
1	Контроль	228 ± 16	12,9 ± 1,4	1,95 ± 0,18	26,8 ± 2,3
2	СД 2	152 ± 15 $p < 0,05$	17,6 ± 1,6 $p < 0,05$	1,63 ± 0,15 $p > 0,05$	25,7 ± 2,4 $p > 0,3$
3	СД 2 + ОПЗ	138 ± 12 $p < 0,05$ $p_1 > 0,3$	21,3 ± 1,9 $p < 0,05$ $p_1 > 0,05$	1,38 ± 0,14 $p < 0,05$ $p_1 > 0,1$	26,9 ± 2,7 $p > 0,5$ $p_1 > 0,3$
4	СД 2 + ЦМ-2 + ОПЗ	182 ± 17 $p > 0,05$ $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$	18,4 ± 1,6 $p < 0,05$ $p_1 > 0,3$ $p_2 > 0,05$	1,59 ± 0,16 $p > 0,05$ $p_1 > 0,5$ $p_2 > 0,3$	25,6 ± 2,4 $p > 0,3$ $p_1 > 0,8$ $p_2 > 0,3$
5	СД 2 + ЦМ-2 + Эноант + ОПЗ	217 ± 18 $p > 0,5$ $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$	14,0 ± 1,5 $p > 0,3$ $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$	1,88 ± 0,18 $p > 0,5$ $p_1 > 0,2$ $p_2 < 0,05$	26,3 ± 2,5 $p > 0,5$ $p_1 > 0,5$ $p_2 > 0,5$

Примечание:  $p$  — достоверность по отношению к показателю в 1 группе;  $p_1$  — во 2 группе;  $p_2$  — в 3 группе

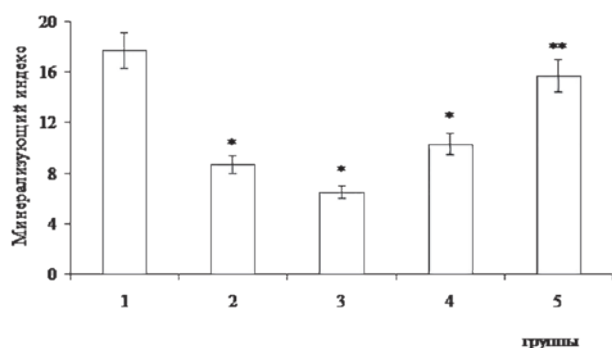


Рис. 2. Влияние пластин «ЦМ-2» (4) и композиции ЦМ-2 и Эноанта (5) на минерализующий индекс костной ткани пародонта крыс с СД 2 (2) и при ОПЗ на фоне СД 2 (3)

(\* — достоверно по отношению к показателю в 1 группе; \*\* — в 3 группе)

Fig. 2. The effect of the preparations «СМ-2» (4) and the composition СМ-2 and Enoant (5) on the mineralizing index of the periodontal bone tissue of rats from rats with diabetes mellitus 2 (2) and during orthodontic movement of teeth against the background of type 2 diabetes (3)

Полученные результаты экспериментального исследования служат основанием для рекомендации исследованного комплекса, включающего местное применение пластин с экстрактами лекарственных трав, витаминами, кальцием и микроэлементами, наряду с системным использованием концентрата полифенолов винограда в ортодонтическую клинику для пациентов, страдающих сахарным диабетом.

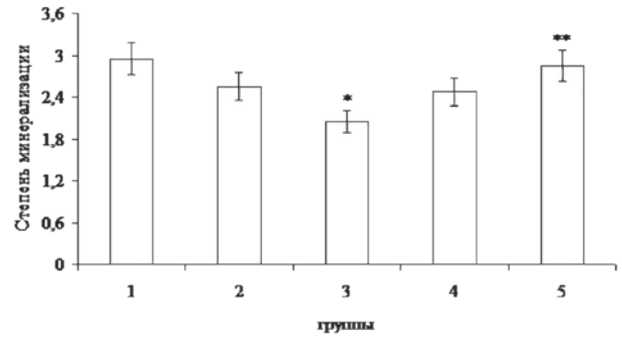


Рис. 3. Влияние пластин «ЦМ-2» (4) и композиции ЦМ-2 и Эноанта (5) на степень минерализации костной ткани пародонта крыс с СД 2 (2) и при ОПЗ на фоне СД 2 (3)

(\* — достоверно по отношению к показателю в 1 группе; \*\* — в 3 группе)

Fig. 3. The effect of the preparations "CM-2" (4) and the composition CM-2 and Enoant (5) on the degree of bone mineralization of the periodontal tissue of rats with diabetes mellitus 2 (2) and during orthodontic movement of teeth against the background of diabetes mellitus 2 (3)

## Литература

1. Взаимосвязь инсулинорезистентности и полиморфизмов генов липидного обмена и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы : обзор литературы / А. Т. Шаханова, Н. Е. Аукенов, А. У. Нургазина, Т. Е. Шаханов, Д. К. Кожаметова // Наука и здравоохранение. – 2019. – № 4. – С. 50–59.
2. Кондратьева, Л. В. Инсулинорезистентность при ревматоидном артрите: взаимосвязь с нарушениями липидного обмена и метаболическим синдромом / Л. В. Кондратьева, Т. В. Попкова, Е. Л. Насонов // Научно-практическая ревматология. – 2019. – № 3. – С. 280–283.
3. Титова, Ю. Ф. Ремоделирование миокарда и липидный обмен у пациентов с артериальной гипертензией при наличии инсулинорезистентности и сахарном диабете 2 типа / Ю. Ф. Титова // Известия Самарского научного центра РАН. – 2014. – Т. 5, № 4. – С. 1326–1329.
4. Локальный цитокиновый статус пациентов с хронической механической травмой слизистой оболочки рта, страдающих сахарным диабетом 1 типа / И. В. Жаркова, М. Ф. Кабирова, Л. П. Герасимова, Э. Н. Когина // Проблемы стоматологии. – 2018. – № 1. – С. 16–20.
5. The Effects of Type 2 Diabetes Mellitus on Organ Metabolism and the Immune System / G. Daryabor, M. R. Atashzar, D. Kabelitz, S. Meri, K. Kalantar // Front Immunol. – 2020. – Vol. 11. – P. 1582. doi:10.3389/fimmu.2020.01582
6. The Intricate Relationship between Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM), Insulin Resistance (IR), and Nonalcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) / D. M. Tanase, E. M. Gosav, C. F. Costea [et al.] // J Diabetes Res. – 2020. – Vol. 2020. doi:10.1155/2020/3920196
7. Патогенетическая роль кишечного дисбиоза в развитии ожирения и сахарного диабета 2 типа / А. С. Ларин, С. М. Ткач, А. С. Тимошенко, Т. Ю. Юзвенко // Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. – 2016. – Т. 3, № 55. – С. 82–90.
8. Ткач, С. М. Изменение кишечного микробиома как важный фактор риска развития метаболических заболеваний / С. М. Ткач, А. С. Ларин, А. В. Пидяев // Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. – 2017. – Т. 1, № 57. – С. 17–29.
9. Развитие дисбиоза и воспаления в слизистой оболочке полости рта крыс при аллоксановом диабете / О. А. Макаренко, А. В. Скиба, В. Я. Скиба, В. В. Лепский // Вестник стоматологии. – 2012. – Т. 2, № 79. – С. 6–7.
10. Influence of type 2 diabetes on local production of inflammatory molecules in adults with and without chronic periodontitis: a cross-sectional study / H. G. Mohamed, S. B. Idris, M. F. Ahmed [et al.] // BMC Oral Health. – 2015. – Vol. 15. – P. 86. doi:10.1186/s12903-015-0073-z
11. Mucosal-associated invariant T cells promote inflammation and intestinal dysbiosis leading to metabolic dysfunction during obesity / A. Toubal, B. Kiaf, L. Beaudoin [et al.] // Nat Commun. – 2020. – Vol. 11 (1). – P. 3755. doi:10.1038/s41467-020-17307-0
12. Dysbiosis of urinary microbiota is positively correlated with type 2 diabetes mellitus / F. Liu, Z. Ling, Y. Xiao [et al.] // Oncotarget. – 2017. – Vol. 8 (3). – P. 3798–3810. doi:10.18632/oncotarget.14028
13. Inflammatory and Other Biomarkers: Role in Pathophysiology and Prediction of Gestational Diabetes Mellitus / S. K. Abell, B. De Courten, J. A. Boyle, H. J. Teede // Int J Mol Sci. – 2015. – Vol. 16 (6). – P. 13442–13473. doi:10.3390/ijms160613442
14. Oguntibeju, O. O. Type 2 diabetes mellitus, oxidative stress and inflammation: examining the links / O. O. Oguntibeju // Int J Physiol Pathophysiol Pharmacol. – 2019. – Vol. 11 (3). – P. 45–63.
15. Ступак, Е. П. Экспериментальная профилактика гингивита у крыс с сахарным диабетом 2 типа с использованием пасты черники / Е. П. Ступак // Вестник стоматологии. – 2015. – Т. 4, № 93. – С. 12–15.
16. Скиба, А. В. Маркеры воспаления и антиоксидантной системы в ротовой жидкости детей с сахарным диабетом 1 типа / А. В. Скиба, О. В. Деньга, О. А. Макаренко // Инновации в стоматологии. – 2015. – Т. 4, № 10. – С. 57–60.
17. Применение противовоспалительных зубных паст в комплексном лечении заболеваний пародонта у больных сахарным диабетом / В. П. Кириллова, М. А. Постников, Н. И. Султанова, А. Р. Серазетдинова, И. А. Костионова-Овод // Проблемы стоматологии. – 2017. – № 3. – С. 18–23.
18. Salivary and serum interleukin-17A and interleukin-18 levels in patients with type 2 diabetes mellitus with and without periodontitis / S. Techatanawat, R. Surarit, K. Chairatvit [et al.] // PLoS One. – 2020. – Vol. 15 (2). doi:10.1371/journal.pone.0228921
19. Estimation of salivary and serum alkaline phosphatase level as a diagnostic marker in type-2 diabetes mellitus with periodontal health and disease: A clinico-biochemical study / A. De, R. Puttannavar, F. Rahman, A. Adak, R. Sahoo, B. S. R. Prakash // J Oral Maxillofac Pathol. – 2018. – Vol. 22 (3). – P. 445. doi:10.4103/jomfp.JOMFP\_212\_18
20. Худякова, А. С. Изменения в тканях пародонта у пациентов с сахарным диабетом / А. С. Худякова, Т. Т. Таибов, А. П. Петрова // БМИК. – 2015. – № 4. – С. 245–246.
21. Изучение встречаемости осложнений стоматологического ортопедического лечения у пациентов с сахарным диабетом / К. А. Кошелев, Н. Н. Белоусов, И. П. Баранов, В. И. Никоноров // Проблемы стоматологии. – 2020. – № 2. – С. 101–107
22. Ульянов, А. М. Инсулярная система животных при хроническом дефиците гепарина / А. М. Ульянов, Ю. А. Тарасов // Вопросы медицинской химии. – 2000. – Т. 46, № 2. – С. 149–154.
23. Демьяненко, С. А. Методы экспериментальной стоматологии : учебно-методическое пособие / С. А. Демьяненко, А. П. Левицкий, О. А. Макаренко. – Симферополь : Тарпан, 2019.
24. Левицкий, А. П. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, О. В. Деньга. – Одесса : КП «Одеська міська друкарня», 2010.
25. Левицкий, А. П. Экспериментальные методы исследования стимуляторов остеогенеза / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, О. В. Деньга. – Киев : ГФЦ, 2005.
26. Левицкий, А. П. Ферментативный метод определения дисбиоза полости рта для скрининга про- и пребиотиков / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, И. А. Селиванская. – Киев : ГФЦ, 2007.

## References

1. Shakhanova, A. T., Aukenov, N. E., Nurtazina, A. U., Shakhanov, T. E., Kozhakhmetova, D. K. (2019). Vzaimosvyaz' insulinorezistentnosti i polimorfizmov genov lipidnogo obmena i renin-angiotenzin-al'dosteronovoy sistemy : obzor literatury [The relationship of insulin resistance and polymorphisms of lipid metabolism genes and the renin-angiotensin-aldosterone system : literature review]. *Nauka i zdavoohranenie [Science and health care]*, 4, 50–59. (In Russ.)
2. Kondratieva, L. V., Popkova, T. V., Nasonov, E. L. (2019). Insulinorezistentnost' pri revmatoidnom artrite: vzaimosvyaz' s narusheniyami lipidnogo obmena i metabolicheskim sindromom [Insulin resistance in rheumatoid arthritis: relationship with lipid metabolism disorders and metabolic syndrome]. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya [Scientific and practical rheumatology]*, 3, 280–283. (In Russ.)
3. Titova, Yu. F. (2014). Remodelirovaniye miokarda i lipidnyy obmen u patsiyentov s arterial'noy gipertenziyey pri nalichii insulinorezistentnosti i sakharnom diabete 2 tipa [Myocardial remodeling and lipid metabolism in patients with arterial hypertension in the presence of insulin resistance and type 2 diabetes]. *Zvestiya Samarского nauchnogo centra RAN [Bulletin of the Samara Scientific Center of the Russian Academy of Sciences]*, 5, 4, 1326–1329. (In Russ.)
4. Zharkova, I. V., Kabirova, M. F., Gerasimova, L. P., Kogina, E. N. (2018). Lokal'nyy tsitokinovyy status patsiyentov s khronicheskoy mekhanicheskoy travmoy slizistoy obolochki rta, stradayushchikh sakharnym diabetom 1 tipa [Local cytokine status of patients with chronic mechanical trauma of the oral mucosa and type 1 diabetes mellitus]. *Problemy stomatologii [Actual problems in dentistry]*, 1, 16–20. (In Russ.)
5. Daryabor, G., Atashzar, M. R., Kabelitz, D., Meri, S., Kalantar, K. (2020). The Effects of Type 2 Diabetes Mellitus on Organ Metabolism and the Immune System. *Front Immunol*, 11. doi:10.3389/fimmu.2020.01582
6. Tanase, D. M., Gosav, E. M., Costea, C. F. et al. (2020). The Intricate Relationship between Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM), Insulin Resistance (IR), and Nonalcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD). *J Diabetes Res*, 2020. doi:10.1155/2020/3920196
7. Larin, A. S., Tkach, S. M., Timoshenko, A. S., Yuzvenko, T. Yu. (2016). Patogeneticheskaya rol' kishechnogo disbioza v razvitiy ozhireniya i sakharnogo diabeta 2 tipa [The pathogenetic role of intestinal dysbiosis in the development of obesity and type 2 diabetes]. *Klinichna endokrinologiya ta endokrinna hirurgiya [Clinical endocrinology and endocrine surgery]*, 3, 55, 82–90. (In Russ.)
8. Tkach, S. M., Larrin, A. S., Pidaev, A. V. (2017). Izmeneniye kishechnogo mikrobioma kak vazhnyy faktor riska razvitiya metabolicheskikh zabolevaniy [Change in intestinal microbiome as an important risk factor for metabolic diseases]. *Klinichna endokrinologiya ta endokrinna hirurgiya [Clinical endocrinology and endocrinology surgery]*, 1, 57, 17–29. (In Russ.)
9. Makarenko, O. A., Skiba, A. V., Skiba, V. Ya., Lepsky, V. V. (2012). Razvitiye disbioza i vospaleniya v slizistoy obolochke polosti rta krysi pri alloksanovom diabete [The development of dysbiosis and inflammation in the oral mucosa of rats with alloxan diabetes]. *Vestnik stomatologii [Bulletin of stomatology]*, 2, 79, 6–7. (In Russ.)
10. Mohamed, H. G., Idris, S. B., Ahmed, M. F. et al. (2015). Influence of type 2 diabetes on local production of inflammatory molecules in adults with and without chronic periodontitis: a cross-sectional study. *BMC Oral Health*, 15, 86. doi:10.1186/s12903-015-0073-z
11. Toubal, A., Kiaf, B., Beaudoin, L. et al. (2020). Mucosal-associated invariant T cells promote inflammation and intestinal dysbiosis leading to metabolic dysfunction during obesity. *Nat Commun*, 11 (1), 3755. doi:10.1038/s41467-020-17307-0
12. Liu, F., Ling, Z., Xiao, Y. et al. (2017). Dysbiosis of urinary microbiota is positively correlated with type 2 diabetes mellitus. *Oncotarget*, 8 (3), 3798–3810. doi:10.18632/oncotarget.14028
13. Abell, S. K., De Courten, B., Boyle, J. A., Teede, H. J. (2015). Inflammatory and Other Biomarkers: Role in Pathophysiology and Prediction of Gestational Diabetes Mellitus. *Int J Mol Sci*, 16 (6), 13442–13473. doi:10.3390/ijms160613442
14. Oguntibeju, O. O. (2019). Type 2 diabetes mellitus, oxidative stress and inflammation: examining the links. *Int J Physiol Pathophysiol Pharmacol*, 11 (3), 45–63.
15. Stupak, E. P. (2015). Eksperimental'naya profilaktika gingivita u krysi s sakharnym diabetom 2 tipa s ispol'zovaniyem pasty cherniki [Experimental prevention of gingivitis in rats with type 2 diabetes mellitus using blueberry paste]. *Vestnik stomatologii [Bulletin of stomatology]*, 4, 93, 12–15. (In Russ.)
16. Skiba, A. V., Denga, O. V., Makarenko, O. A. (2015). Markery vospaleniya i antioksidantnoy sistemy v rotovoy zhidkosti detey s sakharnym diabetom 1 tipa [Markers of inflammation and antioxidant system in the oral fluid of children with type 1 diabetes]. *Innovacii v stomatologii [Innovations in dentistry]*, 4, 10, 57–60. (In Russ.)
17. Kirillova, V. P., Postnikov, M. A., Sultanova, N. I., Serazetdinova, A. R., Kostionova-Ovod, I. A. (2017). Primeneniye protivovospalitel'nykh zubnykh past v kompleksnom lechenii zabolevaniy parodontu u bol'nykh sakharnym diabetom [Application of anti-inflammatory toothpastes in the complex treatment of periodontal diseases in patients with diabetes mellitus]. *Problemy stomatologii [Actual problems in dentistry]*, 3, 18–23. (In Russ.)
18. Techatanawat, S., Surarit, R., Chairatvit, K. et al. (2020). Salivary and serum interleukin-17A and interleukin-18 levels in patients with type 2 diabetes mellitus with and without periodontitis. *PLoS One*, 15 (2). doi:10.1371/journal.pone.0228921
19. De, A., Puttannavar, R., Rahman, F., Adak, A., Sahoo, R., Prakash, B. S. R. (2018). Estimation of salivary and serum alkaline phosphatase level as a diagnostic marker in type-2 diabetes mellitus with periodontal health and disease: A clinico-biochemical study. *J Oral Maxillofac Pathol*, 22 (3), 445. doi:10.4103/jomfp.JOMFP\_212\_18
20. Khudyakova, A. S., Taibov, T. T., Petrova, A. P. (2015). Izmeneniya v tkanyakh parodontu u patsiyentov s sakharnym diabetom [Changes in periodontal tissues in patients with diabetes mellitus]. *BMJ [BMJ]*, 4, 245–246. (In Russ.)
21. Koshelev, K. A., Belousov, N. N., Baranov, I. P., Nikonov, V. I. (2020). Izucheniye vstrechayemosti oslozhneniy stomatologicheskogo ortopedicheskogo lecheniya u patsiyentov s sakharnym diabetom [Study of the incidence of complications of dental orthopedic treatment in patients with diabetes mellitus]. *Problemy stomatologii [Actual problems in dentistry]*, 2, 101–107. (In Russ.)
22. Ulyanov, A. M., Tarasov, Yu. A. (2000). Insulynaya sistema zhivotnykh pri khronicheskom defitsite geparina [Insulin system of animals with chronic heparin deficiency]. *Voprosy medicinskoj himii [Questions of medical chemistry]*, 46, 2, 149–154. (In Russ.)
23. Demianenko, S. A., Levitsky, A. P., Makarenko, O. A. (2019). *Metody eksperimental'noy stomatologii : uchebno-metodicheskoye posobiye [Experimental dentistry methods : study guide]*. Simferopol : Tarpan. (In Russ.)
24. Levitsky, A. P., Makarenko, O. A., Denga, O. V. (2010). *Biokhicheskiye markery vospaleniya tkaney rotovoy polosti [Biochemical markers of inflammation of the tissues of the oral cavity]*. Odessa : KP «Odeska miska drukarnja». (In Ukr.)
25. Levitsky, A. P., Makarenko, O. A., Denga, O. V. (2005). *Eksperimental'nyye metody issledovaniya stimulyatorov osteogeneza [Experimental methods for the study of osteogenesis stimulants]*. Kiev : «GFC». (In Ukr.)
26. Levitsky, A. P., Makarenko, O. A., Selivanskaya, I. A. (2007). *Fermentativnyy metod opredeleniya disbioza polosti rta dlya skringinga pro- i prebiotikov [Enzymatic method for determining oral dysbiosis for screening pro- and prebiotics]*. Kiev : «GFC». (In Ukr.)