

Яковлев Михаил Владимирович

**ПОВЫШЕНИЕ КАЧЕСТВА ГИГИЕНИЧЕСКОГО УХОДА ЗА СЪЕМНЫМИ
ЗУБНЫМИ ПРОТЕЗАМИ С УЧЕТОМ СТЕПЕНИ ДИСБИОЗА ПОЛОСТИ
РТА У ПАЦИЕНТОВ ОРТОПЕДИЧЕСКОГО
СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ**

3.1.7. Стоматология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации (и.о. ректора – доктор медицинских наук А.С. Благоданова)

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент, профессор
кафедры ортопедической стоматологии
ФГБОУ ВО «ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера»
Минздрава России (г. Пермь)

Шулятникова Оксана Александровна

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор, декан
стоматологического факультета, заведующий
кафедрой ортопедической стоматологии и
стоматологии общей практики ФГБОУ ВО
«УГМУ» Минздрава России (г. Екатеринбург)

Жолудев Сергей Егорович

доктор медицинских наук, профессор, профессор
кафедры пропедевтической стоматологии Института
стоматологии ФГБОУ ВО «ВГМУ им. Н.Н. Бурденко»
Минздрава России (г. Воронеж)

Чиркова Наталия Владимировна

Ведущая организация:

федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (ФГАОУ ВО «РУДН», 117198, Российская Федерация, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6)

Защита состоится «___» _____ 2023 года в ___ часов на заседании диссертационного совета 21.2.052.01 при ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации (614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, д. 26).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО «ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России (614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, д. 26) и на сайтах <http://psma.ru>, <http://vak.minobrнауки.gov.ru>

Автореферат разослан «___» _____ 2023 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук, доцент

Шулятникова Оксана Александровна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. С увеличением возраста пациентов неуклонно возрастает их обращаемость за стоматологической ортопедической помощью, а соответственно и нуждаемость в протезировании съёмными конструкциями протезов (Бойко Н.В. и соавт., 2015; Кузьмина Э.М. и соавт., 2019). Низкая осведомленность о рациональном гигиеническом уходе за съёмными зубными протезами ведет к неминуемому обсеменению их и ротовой полости условно патогенной микрофлорой (Арутюнов С.Д. и соавт., 2002; Кунин В.А. и соавт., 2015; Лебеденко И.Ю. и соавт., 2016), что способствует развитию воспалительных процессов (бактериальной этиологии) мягких тканей протезного ложа (Жолудев С.Е., 2005). Проблема доступности импортных реактивов для диагностики дисбиотических состояний полости рта, а также гигиенических средств по уходу за съёмными зубными протезами требуют разработки доступных отечественных способов и простых эффективных методик их применения (Кретинин П.И. и соавт., 2012).

Степень разработанности темы исследования. Анализ исследований отечественных и зарубежных авторов показал значительный интерес к вопросам биоэлиминации микробной пленки с поверхности съёмных зубных протезов путем применения биоактивных веществ с потенциалом антибактериального действия (Чиркова Н.В. и соавт., 2023; Кунин В.А. и соавт., 2015; Фирсова И.В., 2016). Параллельно встречаются исследования о том, что микрофлора в разных локусах полости рта может существенно различаться (Герасимова Л.П., 2017; Y. Zhang et al., 2018), а степень ее фиксации и видовой состав на полимерных материалах имеют отличия (Арутюнов С.Д. и соавт., 2012; Афанасьев В.В. и соавт., 2015). Немногочисленные публикации касаются экспериментальных (*ex vivo*) исследований влияния α -амилазы на биопленки лабораторных штаммов микроорганизмов (Абатуров А.Е., 2020) и клинических исследований синергического действия биоактивных веществ в комплексных препаратах лизоцима (Осипенко Е.В., 2009). Однако сведений об особенностях влияния ферментов и их комбинаций на бактериальные пленки клинических штаммов, выделенных со стоматологических конструкционных материалов, практически отсутствуют, нет унифицированных алгоритмов для экспресс-оценки микробиоты ротовой полости, что требует разработки новых подходов к оптимизации стоматологической помощи пациентам с частичным и (или) полным отсутствием зубов. Таким образом, с ростом числа лиц, пользующихся съёмными зубными протезами, требуется разработка и научное обоснование экспресс-методов оценки дисбиотического состояния полости рта, а также доступных способов гигиенической обработки съёмных зубных протезов.

Цель исследования - научно обосновать целесообразность применения новой, основанной на использовании фермент-содержащей композиции, технологии комплексного гигиенического ухода за полостью рта у пациентов с дефектами зубных рядов, пользующихся съёмными зубными протезами.

Задачи исследования:

1. В ретроспективном исследовании проанализировать в динамике показатели нуждаемости и объемы оказания ортопедической стоматологической помощи пациентам с полным отсутствием зубов, проживающим в крупном индустриальном центре РФ (г. Пермь).

2. Оценить особенности стоматологического статуса и микробиоценоза полости рта у лиц с дефектами зубных рядов, пользующихся полными съёмными

зубными протезами.

3. Изучить *ex vivo* структуру и видовой состав микробных биопленок, сформированных на базисах съемных зубных протезов и оценить возможность использования, полученных данных для обоснования рационального выбора базисного конструкционного материала у конкретного пациента.

4. Разработать и интеллектуально защитить оригинальный способ экспресс-детекции маркерных штаммов полости рта и на основе его результатов обосновать микробиологический компонент в системе выбора полимерного материала базиса съемного пластиночного протеза при ортопедическом стоматологическом лечении пациентов с дефектами зубных рядов.

5. Разработать и экспериментально обосновать рациональность применения нового фермент-содержащего продукта, представленного композицией альфа-амилазы и лизоцима для гигиенического ухода за съемными конструкциями зубных протезов и обосновать возможность его использования для гигиенической обработки полости рта у пациентов ортопедического стоматологического профиля.

Научная новизна. В условиях эксперимента обоснована целесообразность применения фермент-содержащего продукта (α -амилаза, лизоцим) для гигиенического ухода за полостью рта и съемными конструкциями зубных протезов у пациентов ортопедического стоматологического профиля.

На примере крупного индустриального центра (г. Пермь) впервые проведена оценка нуждаемости в съемном протезировании у лиц пожилого возраста с полным отсутствием зубов и спрогнозирован уровень объема протезирования съемными ортопедическими конструкциями, а также проанализировано качество гигиены полости рта и гигиенического ухода за съемными конструкциями протезов в зависимости от пола, возраста, уровня комплаентности, стоматологического статуса с выявлением факторов микробиологического риска, влияющих на гигиенический уход за съемными протезами и полостью рта.

Разработан и защищен патентом РФ новый способ экспресс-диагностики дисбиотического состояния полости рта, основанный на детекции условно патогенных таксонов ротовой полости, позволяющий провести компонент персонифицированного микробиологически обоснованного подбора оптимального варианта полимерного материала для изготовления базиса съемного протеза при стоматологическом ортопедическом лечении пациентов с дефектами зубных рядов.

Впервые разработан и интеллектуально защищен оригинальный способ элиминации бактериальных пленок с конструкций зубных протезов (*ex vivo*), состоящий из отечественных компонентов в форме фермент-содержащей композиции и экспериментально показана потенциальная возможность его использования в полости рта в условиях *in vivo*.

Теоретическая и практическая значимость. Применение в практической деятельности врача стоматолога разработанного способа экспресс-детекции дисбиотического состояния полости рта позволяет повысить качество ортопедической стоматологической помощи (ОСП) пожилым пациентам с полным отсутствием зубов путем снижения количества возможных осложнений воспалительного характера мягких тканей протезного ложа. Кроме этого, применение предложенного способа обеспечивает микробиологически обоснованный компонент персонифицированного подбора материала базисов съемных зубных протезов. Использование эффективного, простого в использовании, финансово доступного

отечественного способа очистки и элиминации биопленок с поверхности искусственных сред, основанного на действии фермент-содержащей композиции, патогенетически обосновывает целесообразность его применения для качественного гигиенического ухода за съёмными зубными протезами у пациентов с дефектами зубных рядов, минимизирует риск развития осложнений воспалительного характера мягких тканей протезного ложа и открывает перспективы его использования в условиях *in vivo*.

Методология и методы исследования. Диссертационное исследование проводилось по методологии системного подхода: поэтапно проанализированы данные литературы, актуальность и степень разработанности темы, определен предмет и концепция исследования, сформирован дизайн научной работы. В диссертации последовательно применены средства и методы научного познания, а также специальные статистические лабораторные и клинические методы. Научные положения и выводы сформулированы по итогам ретроспективного анализа, клинических и экспериментальных исследований высокоуровневого дизайна.

Положения, выносимые на защиту:

1. У населения крупного индустриального центра РФ (г. Пермь) наиболее высокая распространенность полного отсутствия зубов выявляется у жителей 60 лет и старше с преобладанием женской части населения; среднемноголетний показатель нуждаемости 45,3 на 1000 пациентов, среднегодовой темп ее прироста составляет 3,02%; большая половина (57,0%) лиц с полным отсутствием зубов нуждаются в повторном протезировании; клинические проявления хронического протезного стоматита катаральной формы выявлены у более 70% лиц и ассоциированы с неудовлетворительным гигиеническим состоянием съёмных зубных протезов.

2. Разработанный новый подход к диагностике и верификации степени выраженности дисбиотических нарушений ротовой полости у пациентов стоматологического ортопедического профиля, основанный на расширенной детекции *E. coli* и бактерий группы кишечной палочки, отличается доступностью, точностью и скоростью получения результатов (экспресс-диагностика) и простотой выполнения, позволяют реализовать компонент персонифицированного и обоснованного выбора конструкционного материала для базиса съёмного зубного протеза у конкретного пациента с полным отсутствием зубов.

3. Разработанное и экспериментально обоснованное оригинальное гигиеническое средство для комплексного гигиенического ухода за съёмными зубными протезами, представленное фермент-содержащей композицией на основе альфа-амилазы и лизоцима и предложенный алгоритм его применения у пациентов с полными отсутствием зубов составляют технологическую основу для эффективной элиминации микробных биопленок с поверхности полимерных материалов базисов съёмных протезов, качественного ухода за зубными протезами, открывает потенциальную возможность использования в полости рта в условиях *in vivo* и целесообразны с позиций импортозамещения.

Связь работы с научными программами. Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом НИР федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации (государственная регистрация №115030310055), поддержана грантом регионального фонда содействия

инновациям №16154ГУ/2020 от 24.12.2020 «УМНИК», одобрена решением ЛЭК ФГБОУ ВО «ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России (30.09.2021).

Соответствие диссертации паспорту научной специальности. Научные положения диссертации соответствуют шифру паспорта специальности 3.1.7. Стоматология; соответствуют п. 5 - Изучение этиологии, патогенеза, эпидемиологии, методов профилактики, диагностики и лечения заболеваний слизистой оболочки рта и п. 6 - Разработка и обоснование новых клинико-технологических методов в ортодонтии и ортопедической стоматологии; отрасли наук: медицинские науки.

Степень достоверности результатов работы. Достоверность результатов диссертационной работы базируется на комплексности проведенных исследований: ретроспективном анализе нуждаемости в стоматологическом ортопедическом лечении пациентов с полным отсутствием зубов; клинических (основных и дополнительных); социологического; экспериментально-лабораторных, на их необходимом объёме с применением современных методов – культурального, молекулярно-генетического, биохимического, а также статистических методов анализа данных результатов исследований.

Апробация результатов исследования. Основные положения диссертационной работы доложены, обсуждены и одобрены на следующих научных конференциях: II Международная конференция Прикаспийских государств «Актуальные вопросы современной медицины» (Астрахань, 2017), Ежегодная научно-практическая конференция среди молодых ученых и студентов-стоматологов «Всероссийские дни науки ассоциации молодых стоматологов-2018» (Санкт-Петербург, 2018), Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Исследования молодых ученых в решении актуальных проблем медицинской науки и практики» (Самара, 2018), Международная научно-практическая конференция «Современная стоматология: от традиций к инновациям» (Тверь, 2018), XXV Всероссийская конференция молодых ученых с международным участием «Актуальные проблемы биомедицины 2019» (Санкт-Петербург, 2019), 92-я итоговая научно-практическая конференция студентов, ординаторов, аспирантов, молодых ученых «Молодая наука-практическому здравоохранению» (Пермь, 2019), Междисциплинарная конференции «Профилактика перекрестного инфицирования на стоматологическом приеме в условиях пандемии COVID-19» (Пермь, 2021), Межрегиональная конференция «Хирургические аспекты стоматологической науки» (Екатеринбург, 2022).

Апробация диссертационной работы проведена на заседании кафедры ортопедической стоматологии «29» мая 2023 г. (протокол №14) и научного координационного совета по стоматологии ФГБОУ ВО «ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России «19» июня 2023 г. (протокол №25).

Личный вклад диссертанта в исследование. Автором лично выполнен: поиск и анализ литературных источников, ретроспективный анализ медицинской документации и лечения пациентов с полным отсутствием зубов. Автором лично проведено формирование баз данных экспериментального и клинического блоков, их систематизация и статистическая обработка. Диссертант обобщил полученные результаты исследований, подготовил материалы для публикации и докладов, выполнил написание и оформление диссертации и автореферата под руководством научного руководителя. Личный вклад автора составляет более 90%.

Внедрение результатов исследования в практику. Полученные в процессе

выполнения диссертационной работы результаты исследования внедрены в практическую деятельность ортопедического отделения ГБУЗ ПК Городская стоматологическая клиника (гл. врач, гл. внештатный специалист-стоматолог Министерства здравоохранения Пермского края - Д.Г. Сметанин), ООО «Стоматологическая студия» (гл. врач – канд. мед. наук Л.З. Смелова), ООО «Новая стоматология» (гл. врач – канд. мед. наук И.Г. Неменатов), ООО «Товадент» (гл. врач – канд. мед. наук О.С. Соболева), лабораторий ИЭГМ УрО РАН (директор – д-р. мед. наук, профессор С.В. Гейн). Результаты диссертационного исследования используются в учебном процессе на кафедрах: ортопедической стоматологии ФГБОУ ВО «ПГМУ им. акад. Е.А. Вагнера» Минздрава России (зав. кафедрой – д-р мед. наук Н.Б. Асташина); кафедре микробиологии и вирусологии ФГБОУ ВО «ПГМУ им. акад. Е.А. Вагнера» МЗ РФ (зав. кафедрой – д-р мед. наук, профессор Э.С. Горовиц); кафедре хирургической стоматологии УО «БГМУ», г. Минск, Беларусь (зав. кафедрой – д-р мед. наук, профессор И.О. Походенько-Чудакова).

Публикации. По теме диссертационного исследования опубликовано 17 научных работ, из них 3 – в журналах, входящих в перечень рецензируемых научных изданий ВАК Минобрнауки России (К1, К2) и 3 – в изданиях международной базы данных Scopus (К1), в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, по научным специальностям и соответствующим им отраслям науки. Получен патент РФ на изобретение «Способ экспресс-диагностики *Escherichia coli* и бактерий группы кишечной палочки в ротовой полости» №2732412 С1 от 16.09.2020 г. и удостоверение на рационализаторское предложение «Модификация способа для очистки съемных зубных протезов в условиях *in vitro*» №2839 от 15.09.2022.

Объем и структура диссертации. Диссертационная работа представлен на 174 страницах компьютерного (машинописного) текста на русском языке и состоит из введения, глав обзора литературы, материалов и методов исследования, главы собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, приложения. Список литературы содержит 219 источников, из которых 190 отечественных и 29 зарубежных авторов. Диссертация иллюстрирована 32 рисунками и 15 таблицами.

Автор выражает признательность доценту кафедры микробиологии и вирусологии ФГБОУ ВО «ПГМУ им. акад. Е.А. Вагнера» Минздрава России - канд. мед. наук Годовалову Анатолию Петровичу за консультирование и помощь в проведении микробиологических исследований.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Используемые в работе методы исследований были разделены на: клинические (основные, дополнительные); экспериментально-лабораторные (микробиологические, биохимические); социологические и статистические. Алгоритм комплексного исследования представлены на рисунке 1.

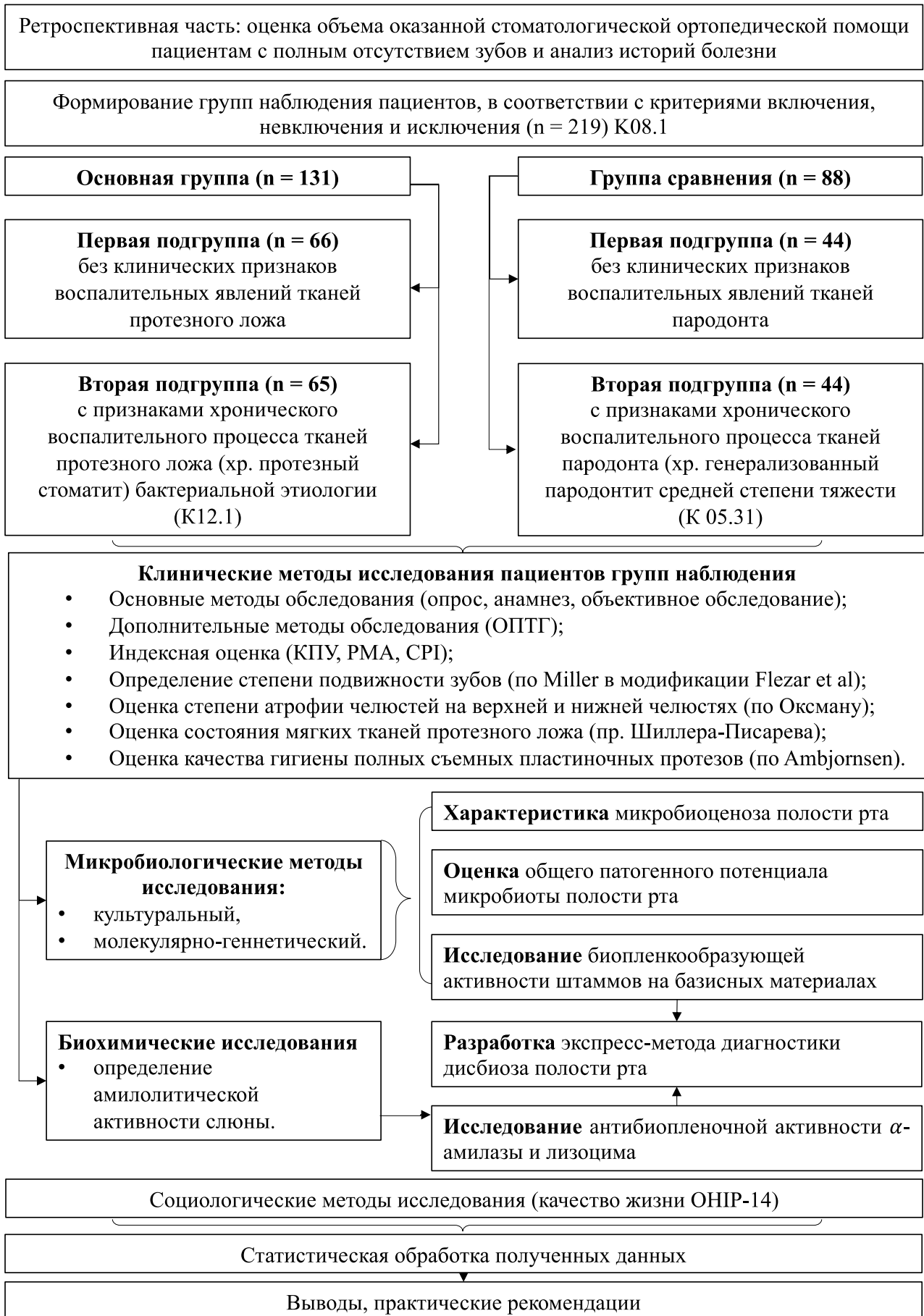


Рисунок 1 — Алгоритм комплексного исследования

Ретроспективную оценку объема оказанной ортопедической стоматологической помощи (ОСП) пациентам с полным отсутствием зубов (ПОЗ) проводили на основе анализа их обращаемости в стоматологические поликлиники

государственной формы собственности г. Перми за период с 2014 по 2020 гг. В процессе исследования были определены статистические показатели: многолетняя динамика показателей объема оказанной ОСП; показатели частоты и основные параметры проявления тенденции объема оказанной ОСП; темп прироста объемов оказанной ОСП; среднемноголетний показатель объемов оказанной ОСП; интенсивные показатели объема оказанной ОСП по годам (число человек, которым оказана ОСП на 1000 обратившихся пациентов)

За период 2021-2022 гг. методом стратифицированной рандомизации на основании критериев включения, невключения, исключения были отобраны пациенты пожилого возраста (60–74 года) - 219 чел. с диагнозом дефекты зубного ряда (МКБ-10: K08.1), вошедшие в основную группу (ОГ) и группу сравнения (ГС).

Для обеспечения необходимого уровня достоверности (95%) объем выборки лиц в группы наблюдения рассчитывали по формуле:

$$n=t^2*p(1-p)/m^2,$$

где n – объем выборки; t – уровень точности (для 95% доверительный интервал $t=1,96$); p – оценочная распространенность изучаемого явления (при 50% $p=0,5$); m – допустимая ошибка 5% [Newcombe R.G., 1998].

Критерии включения: наличие информированного, добровольного согласия на участие в исследовании; отсутствие вредных привычек (алкогольная, никотиновая и наркотическая зависимость); не принимали антибиотики и не использовали антисептики в срок 3 месяца до исследования; наличие установленного диагноза полного (ОГ) / частичного (ГС) отсутствия зубов на обеих челюстях (K08.1); наличие установленного диагноза – хронический протезный стоматит (K12.1), бактериальный генез которого подтвержден результатами микробиологического анализа (1-я п/гр. ОГ); наличие установленного диагноза хронического генерализованного пародонтита средней степени тяжести (K05.31) (2-я п/гр. ГС); слизистая оболочка протезного ложа по Суппле I, II, III-го типа (ОГ); состояние верхней и нижней челюстей 1, 2, 3, 4-й тип по Оксману (ОГ); отсутствие новообразований; пользование полными съемными пластинчатыми протезами из акриловой пластмассы сроком более 6-ти месяцев (ОГ); отсутствие ранее установленных дентальных имплантатов; последнее удаление зубов было проведено более года назад до настоящего обследования.

Критерии невключения: наличие вредных привычек (алкогольной, никотиновой и наркозависимостей); принимали антибиотики или использовали антисептики в срок 3 месяца до обследования; слизистая оболочка протезного ложа по Суппле IV-го типа; наличие новообразований; наличие общесоматической патологии в стадии обострения; наличие ранее установленных дентальных имплантатов; последнее удаление зубов проводилось менее 6-ти месяцев до проведения настоящего исследования.

Критерии исключения: добровольный отказ от участия в исследовании; добровольный отказ от стоматологического ортопедического лечения.

Таким образом, для решения поставленных в работе цели и задач в ОГ пациентов и ГС были сформированы две подгруппы:

– основная группа (n=131) - пациенты с полным отсутствием зубов (K08.1), ранее эксплуатировавшие полные съемные пластинчатые протезы: 1-я п/гр. (66 человек – 40 мужчин и 26 женщин) – без клинических признаков воспалительных явлений со стороны слизистой оболочки протезного ложа; 2-я п/гр. (65 человек – 42 мужчины и 23 женщины) – с хроническим протезным стоматитом (K12.1)

бактериального генеза;

– группа сравнения (n=88) - пациенты с малыми/средними дефектами зубного ряда (K08.1), ранее не пользовавшиеся съемными зубными протезами: 1-я п/гр. (88 человек – 44 мужчины и 44 женщины) – без признаков воспаления мягких тканей пародонта; 2-я п/гр. (44 человека – 23 мужчины и 21 женщина) – с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести (K05.31).

Клиническое обследование пациентов проведено на базе кафедры ортопедической стоматологии ФГБОУ ВО «ПГМУ им. акад. Е.А. Вагнера» Минздрава России, ГБУЗ ПК «ГСП» и включало опрос с выяснением основных жалоб, сбор анамнеза с учетом сопутствующих и ранее перенесенных заболеваний, причин удаления зубов, длительности пользования стоматологической конструкцией, особенности эксплуатации полных съемных пластиночных протезов (ПСПП), способ и кратность их гигиенической очистки. Объективное обследование пациентов состояло из внешнего осмотра и осмотра полости рта. У пациентов ОГ определяли тип слизистой оболочки (СО) по Суппле; степень атрофии челюстей по Оксману; с помощью пробы Шиллера-Писарева выявляли хроническое воспаление слизистой оболочки протезного ложа, их локализацию и степень тяжести. Кроме этого, у пациентов ОГ анализировали состояние эксплуатируемых ПСПП по методике, предложенной Ambjornsen (1968). У пациентов ГС состояние тканей пародонта оценивали с помощью индексов РМА, СРІ; степень подвижности зубов определяли по Miller (1938) в модификации Flezar (1980); интенсивность кариеса – с применением индекса КПУ(з). Для верификации диагноза хронический генерализованный пародонтит и оценки состояния твердых тканей зубов пациентам ГС проводили дополнительный метод исследования – ортопантомографию.

В соответствии с «Протоколом ведения больных. Частичное отсутствие зубов» пациентам ГС были рекомендованы (при наличии показаний) подготовительные мероприятия к ортопедическому стоматологическому лечению (ОСЛ) и последующее его проведение. Пациенты ОГ проходили ОСЛ с применением полных съемных конструкций протезов. При этом методом отбора вслепую пациенты подгрупп ОГ были разделены, в результате, части из них (33 чел. из 1-й п/гр., 32 чел. из 2-й п/гр.) проводили подбор конструкционного материала базиса полного съемного протеза с учетом компонента микробиологического обоснования, другая часть (33 чел. из 1-й п/гр., 33 чел. из 2-й п/гр.) - проходили традиционное ОСЛ (без компонента микробиологического обоснования выбора базисного материала).

После проведенного ОСЛ с применением ПСПП у пациентов ОГ определяли их качество жизни (КЖ) с использованием опросника ОНІР-14 на трех контрольных точках: до лечения, через 33 дня (Курляндский В.Ю., 1958) и через 2 месяца после припасовки и наложения ПСПП.

Экспериментальная часть работы включала микробиологические и биохимические исследования, которые проводили на базе кафедры микробиологии и вирусологии ФГБОУ ВО «ПГМУ им. акад. Е.А. Вагнера» Минздрава России. Микробиологический посев биоматериала мазков-отпечатков слизистой оболочки рта осуществляли на дифференциально-диагностические и элективные питательные среды с последующим выделением и идентификацией чистых культур микроорганизмов. Для ускоренного обнаружения в мазках-отпечатках слизистой оболочки рта *Escherichia coli* и бактерий группы кишечной палочки (БГКП) был разработан, апробирован и использован в работе оригинальный метод (патент РФ

№2732412 от 16.09.2020 г.).

Биопленкообразующую активность микроорганизмов (культивирование 37°C, 24–48 ч., окраска по OToole (2011)) на образцах полимерных базисных материалах (Этакрил-02, Deflex Acrynel, Perflex T-Crystal) размером 4×4×1 мм (48±0,9 мм²) определяли и сравнивали с образцами медицинского стекла (марка ВС-3, ГОСТ 19808-86, 47,7±1,1 мм²).

При определении оптимальных концентраций α -амилазы и лизоцима для элиминации микробной пленки с базисных материалов съемных протезов использовали штаммы *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 и *Escherichia coli* M17 как наиболее патогенные и распространенные в полости рта, а также *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, предварительно выделенный с мазков-отпечатков слизистой оболочки рта у пациентов групп наблюдения. К сформированным биопленкам вносили бульонные культуры тест-штаммов и ферменты в концентрациях: для α -амилазы - 10; 5; 2,5; 1; 0,5; 0,25, 0,1 и 0,05 мг/мл, для лизоцима – 270; 180; 80; 40 и 20 мг/мл. Дозировка ферментов подбирали по данным их содержания в смешанной слюне у здоровых людей и лиц с различными патологиями (Микаелян Н.П., 2017). С целью определения кратности применения предлагаемого фермент-содержащего продукта у пациентов групп наблюдения определяли активность α -амилазы с использованием набора реагентов АМИЛАЗА-ВИТАЛ (Россия).

Статистическая обработка полученных результатов исследования проведена с использованием описательных методов статистики с определением средней арифметической (M), стандартной ошибки (m), среднего стандартного отклонения (δ) и медианы. Статистические различия между показателями оценивали с помощью параметрических и непараметрических методов анализа (t-критерия Стьюдента для независимых выборок, отношение шансов, хи-квадрат), для проверки нормальности распределения использован критерий Шапиро–Уилко. Разность результатов считали статистически значимой при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На примере крупного индустриального центра (г. Пермь) при ретроспективном изучении динамического ряда показателей объема оказанной ОСП пациентам с ПОЗ за период 2014–2021 гг. не выявлено резко выделяющихся величин. При этом наблюдалось снижение динамики объема, оказанной ОСП в течение 2020–21 года (рис. 2), что, по нашему мнению, связано с периодом пандемии COVID-19; статистически значимый рост объема оказанной ОСП (среднегодовой темп прироста) пациентам с ПОЗ составил 3,02%. Среднемноголетний показатель нуждаемости соответствовал 45,3 на 1000 пациентов и косвенно демонстрировал незначительную долю общего спроса на ОСП с использованием ПСПП.

Оценка криволинейной тенденции многолетней динамики нуждаемости в ОСП позволила выявить ее цикличность, т. к. полученная теоретическая кривая объема оказываемой ОСП пациентам с ПОЗ наиболее полно отражала средние значения колеблемости анализируемых показателей (рис. 3). С 2015 по 2016 гг. отмечен цикл нуждаемости в лечении пациентов с ПОЗ. При этом в настоящее время наблюдается положительная фаза данного цикла, характеризующаяся ростом объема оказываемой ОСП пациентам с ПОЗ.

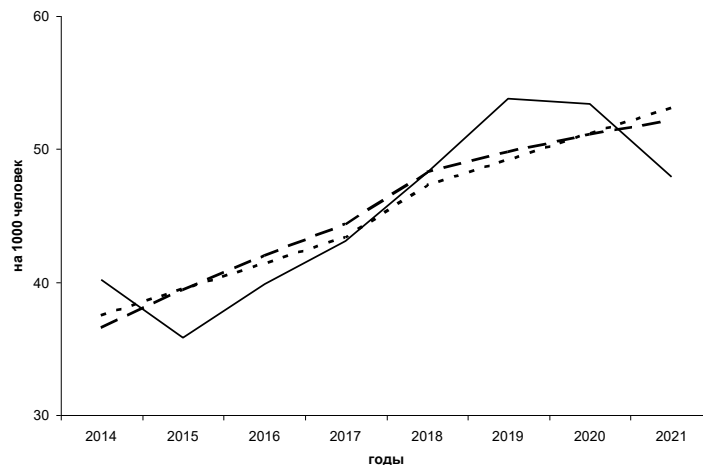


Рисунок 2 - Многолетняя динамика объема оказанной ОСП пациентам с ПОЗ за период с 2014 по 2021 гг.: сплошная линия – многолетняя динамика объема оказанной помощи в показателях на 1000 человек; мелкопунктирная линия – прямолинейная многолетняя эпидемическая тенденция; крупнопунктирная линия – криволинейная многолетняя эпидемическая тенденция; по оси ординат – интенсивный показатель объема оказанной помощи (на 1000 человек)

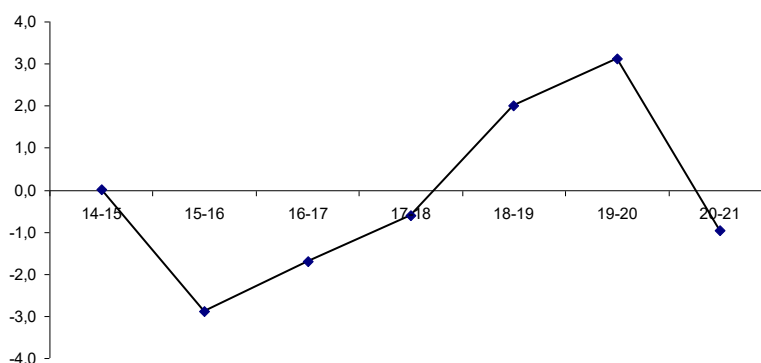


Рисунок 3 - Цикличность в многолетней динамике объема, оказанной ОСП пациентам с ПОЗ за период с 2014 по 2021 гг.: показана динамика отклонений фактических показателей нуждаемости от показателей криволинейной тенденции (парабола 3-го порядка)

Среди обратившихся за медицинской помощью пациентов с ПОЗ, которым было проведено в дальнейшем ОСП с использованием ПСПП (2014–2021 гг.) выявлено преобладание женщин – 61,8%, мужчины составили 38,2% (табл. 1). Средний возраст пациентов с ПОЗ за анализируемый период составил $63,2 \pm 1,6$ года (женщины $66,3 \pm 1,6$ и мужчины $59,0 \pm 2,6$ лет; $p < 0,05$).

Таблица 1 - Распределение пациентов с полным отсутствием зубов по гендерному признаку за период 2014–2021 гг. (%)

Пол	Год								Всего
	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	
Мужчины	42,7	39,4	35,4	33,2	41,9	42,3	32,1	38,7	38,2
Женщины	57,3	60,6	64,6	66,8	58,1	57,7	67,9	61,3	61,8

На основе результатов мониторинга многолетней динамики нуждаемости в

протезировании прогнозируемый уровень объема ОСП пациентов с ПОЗ в крупном индустриальном центре (г. Пермь) на 2022 год должен был составить в среднем 52,1 на 1000 обратившихся, колебания показателя прогнозировались в пределах от 45,8 до 58,5 на 1000 обратившихся. На начало 2023 года при анализе отчетной документации за 2022 год установлено, что фактический уровень объема протезирования пациентов с ПОЗ составил 56,6 на 1000 обратившихся и соответствует ранее данному прогнозу.

Таким образом, за анализируемый период времени (2014–2021 гг.) показана тенденция увеличения объема оказанной ОСП пациентам с ПОЗ, что косвенно может указывать на накопление в популяции данной категории пациентов хронических воспалительных заболеваний полости рта в виде протезного стоматита, что требует оценки их стоматологического статуса и разработки междисциплинарных подходов при планировании лечения.

При реализации клинической части исследования за период 2021–2022 гг. было обследовано 423 пациента, из которых 220 чел. (52,0%) имели диагноз полного отсутствия зубов (K08.1). При оценке общей совокупности обследованных пациентов с ПОЗ (до формирования групп наблюдения) выявлено, что впервые обратились за ОСП с целью изготовления ПСПП на обе челюсти 8,6% (19 чел., из них 12 муж., 7 жен.); 29,1% (64 чел., из них 7 муж., 57 жен.) - с целью изготовления ПСПП на одну из челюстей (данные пациенты, также, имели опыт предшествующего протезирования на одной из челюстей с использованием частичного съемного пластиночного протеза); 35,9% (79 чел., из них 43 муж., 36 жен.) – с целью замены ПСПП на одной из челюстей; 26,4% (58 чел., из них 39 муж., 19 жен.) – с целью замены ПСПП на обеих челюстях. Опыт пользования ПСПП на обеих челюстях из 220 обследованных пациентов имели 137 человек (62,3%), из них 55 женщин и 82 мужчины, причины их обращения за ОСП представлены в таблице 2.

Таблица 2 - Причины обращения пациентов с полным отсутствием зубов на верхней и/или нижней челюстях для повторного протезирования

Причины	Срок пользования					
	до 3-х лет n=30 (21,9%)		от 3-х до 6 лет n=71 (51,8%)		более 6 лет n=36 (26,3%)	
	Ж	М	Ж	М	Ж	М
Механическая поломка	n=19 (63,3%)		n=34 (47,8%)		n=14 (38,9%)	
	n=5 (26,3%)	n=14 (73,7%)	n=8 (23,5%)	n=26 (76,5%)	n=2 (14,3%)	n=12 (85,7%)
Функциональные недостатки	n=8 (26,7%)		n=31 (43,7%)		n=21 (58,3%)*	
	n=4 (50%)	n=4 (50%)	n=20 (64,5%)	n=11 (35,5%)	n=7 (33,3%)	n=14 (66,7%)
Эстетическая неудовлетворенность	n=3 (10%)		n=6 (8,5%)		n=1 (2,8%)*, #	
	n=3 (100%)	n=0 (0%)	n=5 (83,3%)	n=1 (16,7%)	n=1 (100%)	n=0 (0%)

Примечание: * – $p < 0,05$ при сравнении с аналогичным показателем срока пользования ортопедической конструкцией до 3-х лет; # – $p < 0,05$ при сравнении с аналогичным показателем срока пользования ортопедической конструкцией от 3-х до 6 лет. Для статистической оценки данных использован χ^2 -критерий

Выявлено, что 29,0% опрошенных лиц, эксплуатирующих съемные конструкции, не регулярно осуществляют гигиенический уход за ними, 44,0% -

проводят гигиенические мероприятия по очистке ротовой полости и съемного протеза регулярно один раз в день, а 27,0% - не используют средства гигиены.

Среди лиц, обратившихся для повторного протезирования (137 чел.), жалобы на боли в области протезного ложа верхней челюсти имели 23 чел. (16,8%), на нижней челюсти - 9 чел. (6,6%); на сухость полости рта – 92 чел. (67,1%); периодическое жжение полости рта испытывали – 6 чел. (4,4%). При этом выявлено, что относительный риск появления функциональных недостатков при пользовании полными съемными пластиночными протезами в сроки 3–6 лет возрастает в 1,6 раза (RR=1,6; 95% CI 1,1-2,6), а через 6 лет увеличивается более, чем в 2,2 раза, в сравнении со сроками эксплуатации протеза менее 3-х лет (RR=2,2; 95% CI 1,1-4,2). Относительный риск возникновения механических поломок спустя три года пользования конструкциями статистически значимо увеличивается в 1,8 раза (RR=1,4; 95% CI 0,9–1,9), в сравнении с последующим исследованным сроком пользования (3–6 лет). Спустя 6 лет подобный риск поломки конструкции не увеличивался в сравнении со сроком эксплуатации съемных протезов до 3-х лет.

У пациентов, ранее имевших опыт пользования ПСПП на одной или обеих челюстях (137 пациентов (62,3%) из 220-ти обследованных) в половине случаев (67 чел. (48,9%)) наблюдались признаки протезного стоматита с катаральными явлениями СО (гиперемия, отек) верхней челюсти (42 чел. (30,7%)) и нижней челюсти (25 чел. (18,3%)). Клинические проявления протезного стоматита имели преимущественно локализованную форму (вершина альвеолярного отростка верхней и/или альвеолярной части нижней челюсти) легкой и средней степени тяжести (57% случаев).

Для выявления у обследованных лиц с ПОЗ (220 чел.) обстоятельств, которые могли повлиять на проведение дальнейших экспериментальных исследований, проводили устный опрос и применяли стандартизированные опросные листы, по результатам которых, в соответствии с критериями включения, невключения, исключения, в ОГ вошли 131 пациент.

Оценка качества гигиены ранее эксплуатируемых ПСПП (Ambjornsen E., 1968) показала следующие результаты: «хорошую» гигиену протезов поддерживали 33 чел. (25,2%), «удовлетворительную» - 37 чел. (28,2%), «неудовлетворительную» - 61 чел. (46,6%). При этом, у пациентов 2-й п/гр. ОГ преобладала «неудовлетворительная» гигиена ротовой полости и ПСПП в сравнении с 1-й п/гр., имея разницу в 6 раз (табл. 3, рис. 4, 5).

Таблица 3 - Гигиеническое состояние тканей протезного ложа и конструкций зубных протезов у пациентов ОГ

Уровень гигиены	ОГ		p
	1-я п/гр. (n=66)	2-я п/гр. (n=65)	
Неудовлетворительная гигиена ротовой полости	7,6%	64,6%	0,001
Неудовлетворительная гигиена протезов	13,6%	78,5%	0,001



Рисунок 4 - Полный съемный пластиночный протез на верхнюю челюсть пациентки Н., 69 лет, 2-я п/гр. ОГ (K08.1): «неудовлетворительное» гигиеническое состояние протеза, срок пользования 14 лет



Рисунок 5 – Пациентка С., 64 лет, 2-я п/гр. ОГ (K08.1; K12.1), хронический локализованный катаральный протезный стоматит легкой степени тяжести (срок пользования ПСПП 3 года)

Между «неудовлетворительным» гигиеническим состоянием ПСПП и воспалительными изменениями СО протезного ложа у пациентов 2-й п/гр. ОГ была констатирована корреляционная связь (коэффициент корреляции (r) 0,936, связь между исследуемыми признаками - прямая, сила связи по шкале Чеддока - весьма высокая, число степеней свободы (f) 63, t -критерий Стьюдента 21,115, критическое значение t -критерия Стьюдента при данном числе степеней свободы составило 1,999, $t_{\text{набл}} > t_{\text{крит}}$, зависимость признаков статистически значима $p=0,000000$).

Оценка состояния слизистой оболочки протезного ложа у пациентов ОГ представлена в таблице 4.

Таблица 4 – Оценка состояния тканей протезного ложа у пациентов ОГ

	ОГ (n=131)		<i>p</i>
	1-я п/гр. (n=66)	2-я п/гр. (n=65)	
Проба Шиллера-Писарева			
Отрицательная	100% (66 чел.)	0% (0 чел.)	Фишер=0,000*; $p<0,05$
Слабо положительная	0% (0 чел.)	16,9% (11 чел.)	Фишер=0,000*; $p<0,05$
Положительная	0% (0 чел.)	83,1% (54 чел.)	Фишер=0,000*; $p<0,05$
Тип слизистой оболочки по Суппле			
I тип	74,2% (49 чел.)	35,4% (23 чел.)	$\chi^2= 19,98^{\#}$; $p=0,001$
II тип	16,7% (11 чел.)	18,5% (12 чел.)	$\chi^2= 0,07^{\#}$; $p=0,79$
III тип	9,1% (6 чел.)	46,1% (30 чел.)	$\chi^2= 22,57^{\#}$; $p=0,001$
IV тип (критерий невключения)	-	-	-

У пациентов ОГ 2-й п/гр. в 87,0% случаях при I типе СО по Суппле выявлен локализованный катаральный протезный стоматит средней степени тяжести, в 1-м случае (4,3%) – генерализованный и в 2-х случаях – локализованный эрозивный средней степени тяжести. При II типе СО проявления локализованного катарального протезного стоматита легкой степени тяжести диагностированы в 2-х случаях (16,6%), средней - в 8-ми (66,7%), тяжелой в 1-м (8,3%); эрозивная форма локализованного протезного стоматита тяжелой степени тяжести диагностирована в

1-м случае (8,3%). При III типе СО проявления катарального локализованного протезного стоматита легкой степени тяжести выявлены в 7-ми случаях (23,3%) и тяжелой – в 5-ти (16,6%), генерализованного легкой степени тяжести - в 2-х (6,6%) и средней – в 8-ми (26,6%); эрозивная форма локализованного протезного стоматита тяжелой степени тяжести определена у 3-х пациентов (10,0%), генерализованный эрозивный протезный стоматит средней степени тяжести – в 3-х (10,0%); гипертрофические формы протезного стоматита средней степени тяжести диагностированы у 3-х пациентов (10,0%), генерализованный тяжелой степени тяжести – у 2-х (6,7%).

У пациентов 1-й п/гр. ОГ превалировал I и II-го тип атрофии тканей протезного ложа (по Оксману), тогда как у пациентов 2-й п/гр. преобладал II и IV-й тип (табл. 5). При этом статистически значимые отличия в 1-й п/гр. определены для верхней и нижней челюсти при I и IV-м типе атрофии, а во 2-й п/гр. – для II, III, IV-го типов. Статистически значимые межгрупповые отличия для верхней и нижней челюстей определены при I, II (для верхней челюсти), III-м (для нижней челюсти) и IV-м типах.

Таблица 5 - Степень атрофии альвеолярного отростка верхней и альвеолярной части нижней челюстей (по Оксману) у пациентов ОГ

Степень и равномерность атрофии	1-я п/гр. (n=66)		2-я п/гр. (n=65)	
	Верхняя челюсть	Нижняя челюсть	Верхняя челюсть	Нижняя челюсть
Первый тип	48,8% ^{*#} (32 чел.)	40,9% ^{*#} (27 чел.)	24,6% [#] (16 чел.)	21,5% [#] (14 чел.)
Второй тип	36,4% [#] (24 чел.)	33,3% (22 чел.)	43,1% ^{*#} (28 чел.)	30,8% [*] (20 чел.)
Третий тип	6,1% (4 чел.)	9,1% [#] (6 чел.)	10,8% [*] (7 чел.)	18,5% ^{*#} (12 чел.)
Четвертый тип	9,1% ^{*#} (6 чел.)	16,7% ^{*#} (11 чел.)	21,5% ^{*#} (14 чел.)	29,2% ^{*#} (19 чел.)

Примечание: * - $p < 0,05$ при сравнении степени и равномерности атрофии альвеолярного отростка верхней челюсти пациентов 1-й и 2-й п/гр.; # - аналогичный показатель для альвеолярной части нижней челюсти, для альвеолярного отростка верхней челюсти; для статистической обработки использован χ^2 (хи-квадрат Пирсона)

Результаты оценки состояния тканей пародонта (РМА) у пациентов ГС указывали на статистически значимое превалирование гингивита средней степени тяжести у пациентов во 2-й п/гр. ($54,1 \pm 5,8\%$) в сравнении с 1-й п/гр. (табл. 6).

Таблица 6 - Индексная оценка состояния тканей пародонта и твердых тканей зубов у пациентов ГС

Индекс	Группа сравнения (n=88)		p
	1-я п/гр. (n=44)	2-я п/гр. (n=44)	
РМА (%)	11,7 \pm 2,0	54,1 \pm 5,8	0,001
СРІ	0,2 \pm 0,1	4,1 \pm 0,3	0,001
КПУ	12,6 \pm 1,0	17,1 \pm 1,2	0,005

Примечание: для статистической оценки данных использован *t*-критерий Стьюдента

Аналогичная картина наблюдалась при оценке коммунального пародонтального индекса СРІ, интерпретация которого у пациентов 1-й п/гр. ГС позволяла рекомендовать им профессиональную гигиену, тогда как во 2-й п/гр. (в зависимости от тяжести процесса) необходимость проведения дополнительных подготовительных терапевтических, хирургических мероприятий и последующего

ортопедического лечения. Средняя интенсивность кариеса у пациентов 2-й п/гр. была статистически значимо «очень высокой» в сравнении с 1-й п/гр. и определена значениями $17,1 \pm 1,2$ и $12,6 \pm 1,0$ соответственно.

Кроме этого, у пациентов ГС во 2-й п/гр. I степень подвижности зубов по Miller (1938) в модификации Flezar (1980) диагностирована в 38,6% случаев (17 чел.), II – в 44,4% (20 чел.), подвижность в пределах физиологической нормы - в 15,9% случаев (7 чел.). Одновременно с этим у пациентов 1-й п/гр. ГС подвижность зубов I степени была определена только в 9-ти случаях (20,5%).

При интервьюировании пациентов ОГ на момент обращения с целью протезирования средний показатель уровня их КЖ (ОНП-14) составил $53,5 \pm 0,9$ балла (рис. 6). Спустя 33 дня у пациентов ОГ после наложения ПСПП, конструкционный материал которого был микробиологически обоснован (33 чел. из 1-й п/гр., 32 чел. из 2-й п/гр.) «хороший» уровень КЖ увеличился в 3 раза, «неудовлетворительный» - уменьшился в 4,25 раз, а средний балл анкет составил $41,7 \pm 1,2$; через 2 месяца после ОСЛ количество пациентов с «хорошим» уровнем КЖ увеличилось еще в 1,5 раза, а «неудовлетворительный» уменьшился в 2,7 раз. В целом, положительная динамика КЖ на контрольных точках анкетирования после оказанной ОСП отмечалась у пациентов обеих подгрупп ОГ. Однако, средний балл опросника ОНП-14 у пациентов с традиционно используемыми конструкционными материалами ПСПП (акриловые полимеры) через 2 месяца после наложения протеза увеличился незначительно (в 1,1 раза) в сравнении с результатами спустя 33 дня, а число лиц с «неудовлетворительным» уровнем КЖ, уменьшилось на 32%. Таким образом снижение количества пациентов с «неудовлетворительной» характеристикой КЖ было более выражено во 2-й п/гр. ОГ, в которой средний балл опросника на третьей контрольной точке (через 2 месяца) составил $35,7 \pm 1,1$, а средние значения анкет были в 1,7 и 1,2 раза выше, что свидетельствует о целесообразности применения компонента микробиологического обоснования при выборе материала базиса ПСПП.

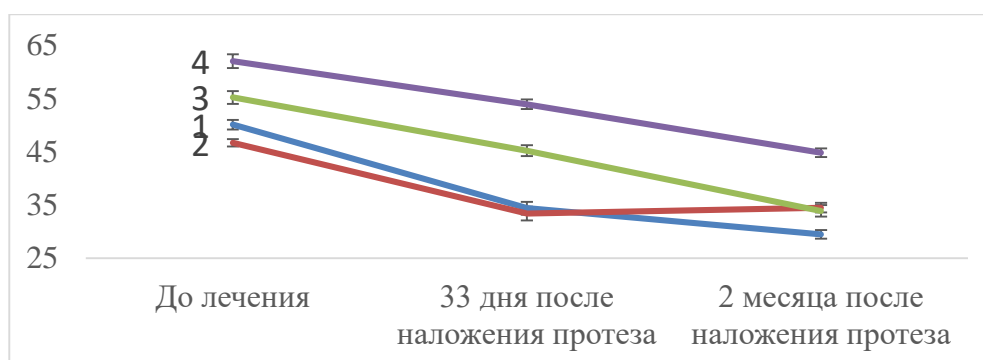


Рисунок 6 – Динамика стоматологического КЖ по результатам анкетирования ОНП-14 у пациентов ОГ: 1 – 1-я п/гр. микробиологически обоснованный выбор материала базиса ПСПП; 2 – 1-я п/гр. традиционно используемый материал базиса протеза; 3 – 2-я п/гр. микробиологически обоснованный выбор материала базиса ПСПП; 4 – 2-я п/гр. традиционно используемый материал базиса ПСПП

Результаты микробиологических исследований

В ходе проведенных исследований показано, что у пациентов с ПОЗ состав микробиоты полости рта существенно отличается от такового у пациентов с

малыми/средними дефектами зубных рядов (табл. 7).

Таблица 7 – Состав микробиоты поверхности протезного ложа у пациентов групп наблюдения (% случаев)

Микроорганизм	Основная группа (n=131)	Группа сравнения (n=88)	<i>p</i>
<i>Staphylococcus</i> spp.	96,9	95,5	0,56
Коагулазоположительные стафилококки	54,9	25,0	0,53
из них: <i>S. aureus</i>	59,7	100	0,21
<i>S. intermedius</i>	23,6	0	0,002
<i>S. hyicus</i>	16,7	0	0,014
Коагулазоотрицательные стафилококки	87,0	62,5	0,001
<i>Streptococcus</i> spp.	67,2	86,4	0,002
<i>S. salivarius</i>	19,8	45,5	0,001
<i>S. oralis</i>	8,4	31,8	0,001
<i>S. pyogenes</i>	33,8	9,1	0,001
<i>Neisseria</i> spp.	51,1	19,3	0,001
<i>Candida</i> spp.	62,6	32,9	0,001
из них: <i>C. albicans</i>	42,7	62,1	0,29
<i>Enterobacteriaceae</i>	64,9	38,6	0,001
из них: <i>E. coli</i>	23,5	88,2	0,002
<i>Klebsiella</i> spp.	32,9	8,8	0,001
<i>Enterobacter</i> spp.	43,5	2,9	0,001
<i>Lactobacillus</i> spp.	44,3	17,0	0,001
<i>Corynebacterium</i> spp.	41,9	25,0	0,10
<i>Enterococcus</i> spp.	22,1	13,6	0,11
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	52,7	18,2	0,001
<i>Treponema denticola</i>	0	2,3	0,35

Примечание: для статистической оценки данных использован χ^2 -критерий

Выявлено, что развитие воспалительных осложнений СО протезного ложа у пациентов с ПОЗ обусловлено колонизацией биотопа коагулазоположительных стафилококков, повышением встречаемости дрожжеподобных грибов, *E. coli* и *F. nucleatum*. При оценке парных отношений по коэффициенту Жаккара в ОГ пациентов установлены выраженные симбиотические связи между микроорганизмами семейства *Enterobacteriaceae*, родов *Lactobacillus*, *Neisseria* и *Corynebacterium*, а также *S. salivarius*, *C. albicans*, *F. nucleatum*. Более чем у трети пациентов групп наблюдения полость рта колонизирована дрожжеподобными грибами рода *Candida*, которые проявляют синергизм с аллохтонными видами оральной микробиоты.

С целью ускорения топической детекции не типичных представителей микробиоты полости рта, а именно бактерий группы кишечной палочки (БГКП) и *E. coli*, сокращения сроков детекции БГКП при воспалительных явлениях СО рта, снижения временных и финансовых затрат на клинко-диагностическом этапе предложен «Способ экспресс-диагностики *Escherichia coli* и бактерий группы кишечной палочки в ротовой полости» (патент РФ №2732412 от 16.09.2020 г.). В результате проведенного исследования были установлены зависимости между

количеством БГКП, *Candida spp.* и пародонтопатогенами, детектируемых в ротовой полости и наличием клинических признаков воспалительных явлений СО рта как у пациентов с ПОЗ, так и у пациентов с малыми/средними дефектами зубных рядов: одновременная детекция представителей двух и более «ключевых» микроорганизмов - относительный риск развития воспалительного процесса тканей протезного ложа статистически значимо увеличивается (табл. 8).

Таблица 8 – Относительный риск развития воспаления слизистой оболочки протезного ложа при наличии «ключевых» представителей микроорганизмов

Обнаружение «ключевых» микроорганизмов	Число пациентов		RR	95% CI
	всего	из них с воспалением		
Нет	63	19 – 30,1%	0,52	0,35-0,78
Один из трех (1)	62	25 – 40,3%	1,34	0,82-2,17
Два из трех (2)	35	22 – 62,8%	1,79	1,26-2,53
Все три (3)	59	43 – 72,9%	1,77	1,39-2,25

Примечание: группы «ключевых» микроорганизмов: 1) – *E. coli* и БГКП, 2) – *Candida spp.*, 3) – пародонтопатогены

В ОГ у каждого четвертого пациентов (29 чел. (43,9%)) отмечено присутствие *E. faecalis*. При этом выявлено, что энтерококки у пациентов ГС встречаются чаще при наличии воспалительных изменений мягких тканей пародонта. У пациентов ОГ, при одинаковой встречаемости данного вида в подгруппах, микробная нагрузка *E. faecalis* выше при воспалении тканей протезного ложа, что указывает на их роль в его развитии у пациентов с ПОЗ. В связи с чем, выбор конструкционного материала базиса ПСПП, можно обосновать возможностями биопленкообразующей активности аутоштаммов *E. faecalis* на базисном материале протеза.

Экспериментально наибольшая выраженность биопленкообразования среди исследованных базисных материалов для изготовления ПСПП была отмечена на полимере Этакрил-02 (коэффициент биопленкообразующей активности (БПА) 16,7-30,6). Этот же показатель (БПА) при исследовании Perflex T-Crystal находился в пределах 4,6–10,1, а для Deflex Acrynel - 1,2-2,7 (рис. 7).

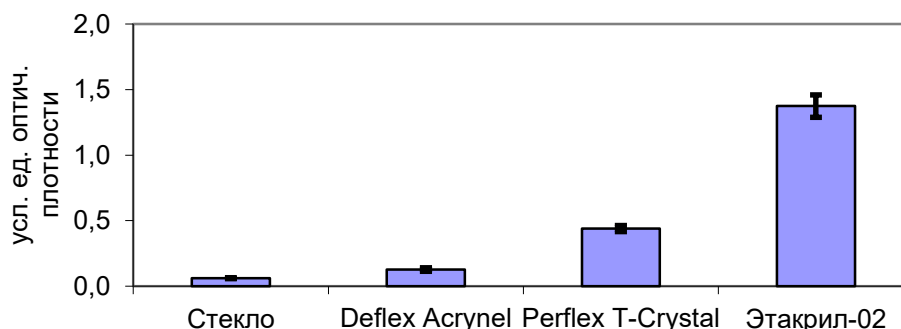


Рисунок 7 - Масса биопленки *E. faecalis* на полимерных конструкционных материалах для базисов съемных пластиночных протезов

Для разработки новых способов очистки съемных зубных протезов, с учетом ферментного состава слюны конкретного человека, с применением энзиматических композиций в серии лабораторных экспериментов на музейных штаммах *S. aureus*, *E. coli* и *E. faecalis* установлена минимальная подавляющая концентрация (МПК) для α -

амилазы – 1 мг/мл и лизоцима – 1 мг/мл. Действие МПК ферментов на бактериальных пленках *E. faecalis*, ранее выращенных на материалах для базисов ПСПП представлено на рисунке 8.

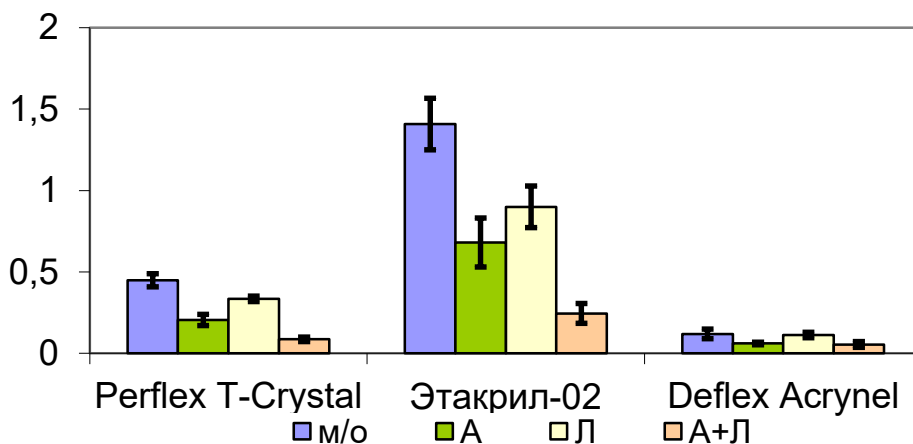


Рисунок 8 - Действие лизоцима, α -амилазы и их комбинации на сформированную биопленку *E. faecalis* на базисных материалах: м/о – сформированная биопленка; А – бактериальная пленка после действия α -амилазы; Л – бактериальная пленка после действия лизоцима; А+Л – бактериальная пленка после действия комбинации ферментов

Наибольшую эффективность показала комбинация α -амилазы и лизоцима. При внесении смеси ферментов в МПК на покрытые биопленкой образцы Deflex Acrynel, Perflex T-Crystal и Этакрила-02 биомасса бактериальной пленки снижалась более, чем в 2,1; 5,1; 5,7 раз соответственно.

В силу возраст ассоциированного снижения активности α -амилазы и лизоцима слюны и при коморбидных состояниях, а также выраженных и экспериментально доказанных антибиопленочных и антибактериальных свойств исследованных ферментов предложен оригинальный способ очистки съемных зубных протезов (удостоверение на рационализаторское предложение №2839 от 15.06.2022).

С целью коррекции кратности применения предложенного способа очистки съемных зубных протезов были определены средние показатели уровня активности α -амилазы в смешанной слюне (рис. 9). Так, при снижении активности данного фермента до 475,0 Е/л необходимо рекомендовать пациенту гигиенический уход за съемными протезами с применением фермент-содержащего продукта 2 раза в день; при 475,1–550,0 Е/л - 1 раза в день; при 550,0 Е/л и выше - 3 раза в неделю.

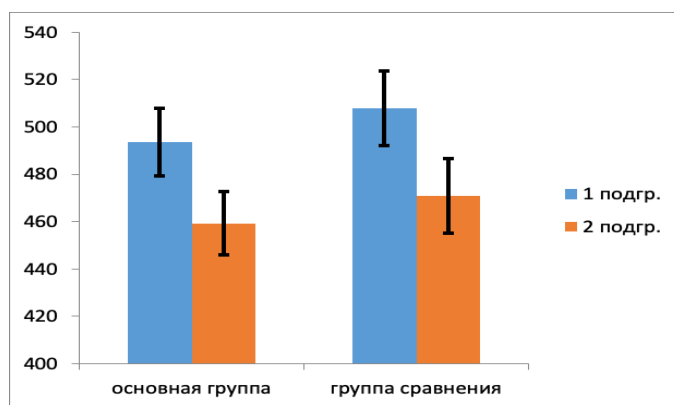


Рисунок 9 - Уровень активности альфа-амилазы слюны у пациентов групп наблюдения: по оси ординат – активность фермента, Е/л

В случае микробиологически обоснованного компонента выбора базисного конструкционного материала Deflex Acrynel, Perflex T-Crystal пациентам с ПОЗ для изготовления ПСПП, предпочтение следует отдавать Perflex T-Crystal, т. к. последующее использование энзиматической композиции для очистки ПСПП позволяет снизить биомассу бактериальной пленки на его поверхности более, чем в 5 раз, тогда как на Deflex Acrynel – в 2,1 раза.

ВЫВОДЫ

1. Среднегодовой темп прироста объема оказанной ортопедической помощи пациентам с полным отсутствием зубов на примере крупного индустриального центра (г. Пермь) составляет 3,02% при среднемноголетнем показателе нуждаемости 45,3 на 1000 пациентов, средний возраст обратившихся пациентов за медицинской стоматологической помощью - $63,2 \pm 1,6$ года, с преобладанием женской части населения (61,8%).

2. Стоматологический статус пациентов с полным отсутствием зубов, пользующихся съемными конструкциями зубных протезов в 32,1% случаях характеризуется неудовлетворительной гигиеной ротовой полости и в 38,9% случаев плохой гигиеной конструкций, сопровождаясь при этом в 49,6% воспалительными явлениями мягких тканей протезного ложа хронического протезного стоматита в катаральной форме со слабоположительной (8,4%) и положительной (32,1%) пробой Шиллера-Писарева и характеризуется колонизацией коагулазоположительными стафилококками, дрожжеподобными грибами и *E. coli*.

3. На поверхности базисных материалов съемных зубных протезов наиболее выражена биопленкообразующая активность (*E. faecalis*) на акриловом полимере Этакрил-02 (коэффициент биопленкообразующей активности от 16,7 до 30,6), наименее - на термоинжекционных полимерах Perflex T-Crystal (4,6-10,1) и Deflex Acrynel (1,2-2,7); при отсутствии детекции в ротовой полости *E. faecalis* в качестве конструкционных материалов базисов съемных протезов обосновано применение Этакрил-02, Deflex Acrynel и Perflex T-Crystal, при детекции этого микроорганизма (не более 10^4 КОЕ), обосновано применение Deflex Acrynel и Perflex T-Crystal, при массивной колонизации ротовой полости *E. faecalis* (10^5 КОЕ и более) - Deflex Acrynel.

4. Применение способа экспресс-оценки микробиологического состояния ротовой полости у пациентов с полным отсутствием зубов с обнаружением представителей двух и более групп микроорганизмов одновременно (бактерий группы кишечной палочки, *Candida spp.*, пародонтопатогены) прогнозирует риск развития воспалительного процесса мягких тканей протезного ложа, что определяет и обосновывает выбор термоинжекционных полимеров (Perflex T-Crystal, Deflex Acrynel) для конструирования базисов съемных протезов.

5. Применение фермент-содержащей композиции, состоящей из отечественных компонентов альфа-амилазы и лизоцима в качестве способа гигиенического ухода за конструкциями съемных зубных протезов у пациентов с дефектами зубных рядов снижает биомассу бактериальной пленки на полимерах Deflex Acrynel, Perflex T-Crystal и Этакрил-02 более чем в 2,1; 5,1; 5,7 раз соответственно; результаты проведенных экспериментальных исследований позволяют предположить целесообразность перспективного направления применения фермент-содержащей композиции для гигиенического ухода за полостью рта.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Рекомендовано применение термоинжекционных полимеров (Perflex T-Crystal, Deflex Acrynel) в качестве конструкционных материалов базисов полных съемных пластиночных протезов при детекции двух или более микроорганизмов из ряда бактерий группы кишечной палочки, *Candida* spp. и пародонтопатогенов.

2. Рекомендовано применение термоинжекционных полимеров (Deflex Acrynel, Perflex T-Crystal) в качестве конструкционных материалов базисов полных съемных пластиночных протезов при детекции в полости рта *E. faecalis* в количестве, не превышающем 10^4 КОЕ. В случаях массивной колонизации ротовой полости *E. faecalis* (10^5 КОЕ и более) целесообразно применение термоинжекционного конструкционного материала для базисов съемных протезов Deflex Acrynel.

3. Экспериментальные исследования разработанного способа очистки полных съемных пластиночных протезов с использованием отечественной фермент-содержащей (альфа-амилаза, лизоцим) композиции позволяют рекомендовать его для поддержания гигиены конструкции зубного протеза с использованием *ex vivo*.

4. При снижении активности α -амилазы слюны до 475,0 Е/л и ниже рекомендован пациенту гигиенический уход за протезами с применением энзиматической композиции 2 раза в день. При активности данного фермента в слюне в пределах 475,1–550,0 Е/л рекомендована кратность гигиенических процедур с энзиматической композицией 1 раз в день. При регистрации активности α -амилазы выше 550,0 Е/л рекомендован гигиенический уход за протезами с применением энзиматической композиции 3 раза в неделю.

Список научных работ, опубликованных по теме диссертации

1. Годовалов, А. П. Микровариант определения амилалитической активности альфа-амилазы слюны / А. П. Годовалов, М. В. Яковлев, И. И. Задорина // Российский стоматологический журнал. – 2019(23). - № 3-4. - С. 115-117. (из перечня ВАК, К-1)

2. Шулятникова, О. А. Активность альфа-амилазы слюны и уровень гигиены ротовой полости при некоторых клинических состояниях / О. А. Шулятникова, А. П. Годовалов, Г. И. Рогожников, М. В. Яковлев, К. А. Батог, Е. А. Леушина // Проблемы стоматологии. – 2021(17). - № 1. - С. 172-176. (из перечня ВАК, К-2)

3. Яковлев, М. В. О перспективах использования альфа-амилазы в стоматологии / М. В. Яковлев // Российская стоматология. – 2022(15). - № 4. - С. 78-79. (из перечня ВАК, К-1)

4. Яковлев, М. В. Оценка динамики объема ортопедической помощи пациентам с полным отсутствием зубов в Пермском крае / М. В. Яковлев, О. А. Шулятникова, А. П. Годовалов, Г. И. Рогожников, О. А. Мудрова // Стоматология. – 2022(101). - № 5. – С. 55-58. (МБД SCOPUS, RSCI, К-1)

5. Годовалов, А. П. Определение биопленкообразующей активности микроорганизмов на синтетических полимерных материалах / А. П. Годовалов, М. С. Степанов, М. В. Яковлев, Е. Е. Кобзаренко, К. А. Батог // Клиническая лабораторная диагностика. – 2019(64). - № 12. - С. 758-761. (МБД SCOPUS, RSCI, К-1)

6. Годовалов, А. П. Способ экспресс-детекции *Escherichia coli* и бактерий группы кишечной палочки в ротовой полости / А. П. Годовалов, И. И. Задорина, Л. П. Быкова, Д. М. Пастухов, М. В. Яковлев // Клиническая лабораторная диагностика. – 2022(67). - № 3. - С. 177-179. (МБД SCOPUS, RSCI, К-1)

7. Мозговая, Л. А. Влияние некоторых ферментов слюны на биопленкообразующую активность условно патогенных микроорганизмов / Л. А. Мозговая, М. В. Яковлев, К. А. Батог, А. П. Годовалов // Материалы международной научно-практической конференции «Современная стоматология: от традиций к инновациям». - 2018. - С. 264-268.

8. Батог, К. А. Некоторые методические подходы к определению биопленкообразующей активности условно патогенных микроорганизмов на материалах, используемых в ортопедической стоматологии / К. А. Батог, М. В. Яковлев // Материалы Ежегодной научно-практической конференции среди молодых ученых и студентов-стоматологов «Всероссийские дни науки ассоциации молодых стоматологов-2018». - 2018. - С. 5-6.

9. Яковлев, М. В. Изучение влияния альфа-амилазы на биопленкообразующую активность микроорганизмов *in vitro* / М. В. Яковлев, К. А. Батог // Материалы Ежегодной научно-практической конференции среди молодых ученых и студентов-стоматологов «Всероссийские дни науки ассоциации молодых стоматологов-2018». - 2018. - С. 21-22.

10. Яковлев, М. В. Влияние лизоцима на биопленкообразующую активность условно патогенных микроорганизмов / М. В. Яковлев // Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Исследования молодых ученых в решении актуальных проблем медицинской науки и практики». - 2018. - С. 162-163.

11. Яковлев, М. В. Изучение активности альфа-амилазы слюны при разных клинических состояниях / М. В. Яковлев // Материалы XXV Всероссийской конференции молодых ученых с международным участием «Актуальные проблемы биомедицины 2019». - 2019. - С. 219-220.

12. Яковлев, М. В. Сравнение уровня антибиопленочной активности основных гликозидаз слюны / М. В. Яковлев // Материалы 67 Всероссийской научной конференции молодых ученых и студентов с международным участием. - 2019. - С. 164-165.

13. Пастухов, Д. М. Особенности иммунологических показателей слюны у пациентов пожилого возраста / Д. М. Пастухов, М. В. Яковлев // WORLD SCIENCE: PROBLEMS AND INNOVATIONS: сборник статей XXXVIII Международной научно-практической конференции: в 2 ч. - 2019. - С. 265-267.

14. Пастухов, Д. М. Особенности обнаружения дрожжеподобных грибов у пациентов с воспалительными заболеваниями слизистой оболочки полости рта / Д. М. Пастухов, М. В. Яковлев // Неделя науки. - 2019. - С. 614-616.

15. Яковлев, М. В. Некоторые методические подходы к определению биопленкообразующей активности условно патогенных микроорганизмов на материалах, используемых в ортопедической стоматологии / М. В. Яковлев, К. А. Батог, Д. М. Пастухов // Санкт-Петербургские научные чтения-2019: Тезисы VIII международного молодежного медицинского конгресса. - 2019. - С. 209.

16. Яковлев, М. В. Опыт ускоренной детекции *Escherichia coli* и бактерий группы кишечной палочки в ротовой полости / М. В. Яковлев, А. П. Годовалов // Бактериология. - 2021. - № 3. - С. 79.

17. Яковлев, М. В. Интегральная оценка взаимоотношений микроорганизмов-ассоциантов при воспалительных заболеваниях тканей пародонта на этапе планирования ортопедического лечения / М. В. Яковлев // Прикаспийский

Сведения об имеющихся патентах, рационализаторских предложениях

1. Патент РФ на изобретение № 2732412 от 16.09.2020 «Способ экспресс-диагностики *Escherichia coli* и бактерий группы кишечной палочки в ротовой полости». Годовалов А. П., Быкова Л. П., Задорина И. И., Яковлев М. В., Пастухов Д. М.

2. Удостоверение на рационализаторское предложение №2839 от 15.09.2022 «Модификация способа для очистки съёмных зубных протезов в условиях *in vitro*». Яковлев М.В., Шулятникова О.А., Годовалов А.П.

Список сокращений и условных обозначений

БГКП – бактерии группы кишечная палочка

БПА – биопленкообразующая активность

ГС – группа сравнения

МПК – минимальная подавляющая концентрация

ОГ – основная группа

ОСЛ – ортопедическое стоматологическое лечение

ОСП – ортопедическая стоматологическая помощь

ПОЗ – полное отсутствие зубов

ПСПП – полный съёмный пластиночный протез

СО – слизистая оболочка

Автореферат напечатан по решению диссертационного совета 21.2.052.01

(протокол № ____ от _____), созданного на базе ФГБОУ ВО ПГМУ

им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России

Подписано в печать _____. Формат 60×84 1/16 Усл. печ. л. 1,0. Тираж 100 экз.

Отпечатано в типографии,

г. Пермь, ул.,