

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«ПЕРМСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
ИМЕНИ АКАДЕМИКА Е.А. ВАГНЕРА» МИНИСТЕРСТВА  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

*На правах рукописи*

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

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент

Шулятникова Оксана Александровна

Пермь – 2023

## Оглавление

ВВЕДЕНИЕ .....	5
Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	18
1.1 Актуальность полного съемного протезирования в практике ортопедической стоматологии: состояние вопроса .....	18
1.2 Основные полимерные базисные конструкционные материалы для изготовления съёмных пластиночных протезов.....	20
1.3 Микрофлора ротовой полости и ее роль в возникновении воспалительных осложнений слизистой оболочки рта и пародонта у пациентов стоматологического ортопедического профиля.....	24
1.4 Общая характеристика протезных стоматитов.....	27
1.5 Методологические аспекты изучения микрофлоры ротовой полости.....	29
1.6 Современные подходы к гигиенической обработке съемных зубных протезов в условиях <i>in vivo</i> / <i>ex vitro</i> .....	35
1.7 Роль антимикробной активности слюны в диагностике состояния ротовой полости при протезировании.....	40
Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.....	47
2.1 Ретроспективный анализ объема оказанной помощи пациентам с полным отсутствием зубов .....	49
2.2 Формирование и характеристика групп наблюдения пациентов .....	50
2.3 Клинические и дополнительные методы обследования пациентов в группах наблюдения.....	53
2.4 Микробиологические методы исследования .....	61
2.4.1 Культуральный метод исследования микробиоты у обследованных пациентов групп наблюдения.....	61
2.4.2 Молекулярно-генетический метод выявления пародонтопатогенов у пациентов групп наблюдения.....	63

2.4.3 Авторский метод экспресс-детекции маркерных видов и функциональной активности совокупной микробиоты полости рта у пациентов групп наблюдения на диагностическом этапе планирования ортопедического стоматологического лечения.....	64
2.4.4 Оценка биопленкообразования на полимерных материалах для базисов съемных зубных протезов.....	66
2.5 Биохимические методы исследования .....	68
2.5.1 Определение амилалитической активности слюны и зависимости от ее концентрации .....	68
2.5.2 Оценка влияния альфа-амилазы и лизоцима на биопленкообразующую активность микроорганизмов .....	71
2.6 Статистическая обработка полученных данных .....	73
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ .....	76
3.1 Результаты ретроспективного анализа нуждаемости населения в ортопедическом стоматологическом лечении полного отсутствия зубов на примере крупного индустриального центра (г. Пермь).....	76
3.2 Результаты оценки стоматологического статуса обследованных пациентов .....	80
3.2.1 Результаты клинических методов обследования пациентов групп наблюдения.....	85
3.2.2 Индексная оценка состояния тканей пародонта у пациентов групп наблюдения.....	88
3.3 Результаты оценки качества жизни у пациентов в группах наблюдения до и после лечения в ближайшие сроки (ОНП-14).....	95
3.4 Результаты исследования микробиологического статуса ротовой полости у пациентов групп наблюдения до лечения.....	98

3.4.1	Спектр микроорганизмов слизистой оболочки рта у обследованных пациентов групп наблюдения.....	98
3.4.2	Результаты оценки взаимоотношений составляющей симбионтную микробиоту ротовой полости у пациентов групп наблюдения.....	103
3.4.3	Способ экспресс-анализа состояния микробиоценоза полости рта у пациентов с полным отсутствием зубов.....	107
3.5	Персонафицированный выбор конструкционного базисного материала для протезирования пациентов с полным отсутствием зубов на основании результатов оценки биопленкообразующей активности микроорганизмов полости рта.....	110
3.6	Лечебно-диагностические возможности использования альфа-амилазы в стоматологической практике.....	113
3.6.1	Результаты оценки антимикробной активности альфа-амилазы и лизоцима.....	113
3.6.2	Способ очистки съемных зубных протезов в условиях <i>ex vivo</i> .....	118
3.6.3	Диагностический потенциал альфа-амилазы слюны на приеме врача стоматолога.....	122
	Обсуждение полученных результатов.....	126
	Выводы.....	138
	Практические рекомендации.....	140
	СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	141
	СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	142
	ПРИЛОЖЕНИЕ.....	174

## **ВВЕДЕНИЕ**

### **Актуальность темы исследования**

На современном этапе развития стоматологии повышение качества любого вида стоматологического лечения во многом определяет повышение качества жизни пациента [38, 63, 185, 211]. Учитывая прогнозы ВОЗ, актуализируются проблемы оказания стоматологической помощи лицам пожилого и старческого возраста. Так, с увеличением возраста пациентов неуклонно возрастает их обращаемость за стоматологической ортопедической помощью. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ, 2015), удельный вес лиц пожилого (60-74 лет) и старческого (75-89 лет) возраста среди населения планеты с 2000 года увеличился втрое, кроме того, прогнозируется, что к 2025 году каждый седьмой ее житель будет старше 60-ти лет [22]. Возникновение дефектов зубных рядов (ДЗР) напрямую коррелирует с возрастом больных и рассматривается в числе наиболее частых форм возраст-ассоциированной патологии, соответственно, чему закономерно нарастает распространенность и выраженность этих заболеваний у лиц пожилого и старческого возраста [92, 93, 103, 190]. Современная стоматология располагает широким спектром технологий ортопедического лечения пациентов с ДЗР, включая имплантационное зубное протезирование, однако обеспечить восстановление целостности зубного ряда посредством дентальной имплантации не всегда представляется возможным по ряду причин (наличие у пациента декомпенсированных форм системной патологии, значительная финансовая нагрузка и др.) [162]. Данные факты определяют сохраняющуюся востребованность и актуальность съемного зубного протезирования, в том числе полного [96]. Общеизвестно [11, 161], что базис съемного зубного протеза (ЗП) можно рассматривать как своеобразный «термостат» с постоянной температурой и влажностью, наличие в полости рта которого затрудняет процессы естественного самоочищения слизистой оболочки рта (СОР), способствует ускоренному формированию микробной пленки на различных искусственных (конструкционный материал ЗП) и

естественных (СОР, пародонт, ткани зуба) биотопах полости рта. Исследования многих авторов [67, 202, 216, 31] указывают на то, что наличие микробной биопленки на поверхности базисного материала со временем приводит не только к дезинтеграции (разрушению) его структуры с потерей эстетико-эксплуатационных параметров и травматизацией тканей полости рта, но и способствует нарушению микробного и иммунного гомеостаза с развитием инфекционных, иммуноопосредованных заболеваний СОР и пародонта. Продемонстрировано [175, 213; 216, 217] наличие синергизма между определенными видами микроорганизмов, приводящего к усилению их адгезионных свойств с нарастанием со временем общей биомассы пленки. Данные факты обуславливают необходимость комплексного подхода к гигиеническому уходу за полостью рта у пациентов, имеющих съемные ЗП, включающего регулярное и качественное удаление биопленки с поверхности съемных зубных протезов *ex vivo* и ее эффективную элиминацию с поверхности органов и тканей ротовой полости (*in vivo*), актуализируя проблему разработки новых, доступных способов эффективной элиминации микроорганизмов с поверхности съемных конструкций зубных протезов и с органов ротовой полости.

В историческом аспекте вопрос полноценной очистки съемных стоматологических конструкций решался и решается различными способами и средствами. Помимо общепринятой методики механической чистки ЗП за последние двадцать лет были разработаны и внедрены в практику такие способы, как химическая дезинфекция, автоклавирование, ультразвуковая и ультрафиолетовая обработка, газовая и плазменная стерилизация и др. [76, 177, 207]. Однако, проведенные отечественными авторами исследования [89] указывают, что в силу недоступности для применения в домашних условиях (высокая стоимость, зарубежное производство, трудности поставки) некоторых способов очистки ЗП, недостаточного уровня мануальных навыков по уходу за полостью рта у пожилых пациентов, низкого уровня комплаентности к поддержанию стоматологического здоровья, а также в связи

с низкой эффективностью очищающего, обусловленного полной деструкцией матрикса бактериальной пленки на поверхности конструкционного материала, действия различных средств для очищения съемных ЗП, до 25–27% лиц пожилого и старческого возраста не в состоянии осуществить качественный уход за имеющимися у них съемными стоматологическими конструкциями.

В дополнение к сказанному, исследования зарубежных авторов [200, 201] подтверждают прямую зависимость частоты выявления и тяжести проявления воспалительных процессов в СОР (протезных мукозитов) и качества проведенного съемного зубного протезирования в ближайшие и отдаленные сроки после лечения.

Таким образом, всестороннее изучение проблемы развития местных воспалительных, обусловленных наличием микробных биопленок, осложнений полного съемного протезирования у пациентов с полным отсутствием зубов, показало необходимость разработки новых, простых в применении, доступных для пациента пожилого возраста, обоснованных с позиций импортозамещения технологий (подходов, методов, средств) эффективной элиминации микробной биопленки с поверхности стоматологической конструкции. В изучаемом контексте практическую и теоретическую значимость будет также иметь разработка новых подходов к диагностике дисбиотических состояний в полости рта, риск развития которых возрастает у пациентов с ДЗР как до, так и после съемного зубного протезирования. Может представлять интерес возможность использования подобного диагностического подхода для персонифицированного выбора конструкционного материала базиса съемного пластиночного протеза.

### **Степень разработанности темы**

На сегодняшний день одним из перспективных направлений биоэлиминации микробной пленки с поверхности съемных стоматологических конструкций является использование химических и биоактивных веществ с достаточным потенциалом антибактериального действия, резистентность к которым у живой биомассы микробных пленок

развивается слабо и пролонгирована по времени [93, 166]. Одновременно с этим, сведения об особенностях влияния ферментативных веществ на биопленкообразующую активность и зрелые бактериальные пленки клинических штаммов, выделенных со стоматологических конструкционных материалов, практически отсутствуют. Встречаются отдельные работы по изучению влияния лизоцима на биопленки [196], но комплексные исследования по оценке эффектов совместного действия  $\alpha$ -амилазы и лизоцима на широком спектре клинических и коллекционных штаммов практически отсутствуют.

Немногочисленные публикации этого направления, в основном, касаются экспериментальных (*ex vivo*) исследований влияния альфа-амилазы на биопленки лабораторных штаммов микроорганизмов [1] и клинических исследований синергического действия биоактивных веществ в комплексных препаратах лизоцима [125]. Ранее [167] были предложены растворы ионов серебра, дезина, алюминиевых квасцов - для очистки ЗП; органополисилоксаны с жирорастворимыми антибактериальными веществами – для поддержания необходимого уровня гигиены полости рта; шипучие таблетки, включающие водорастворимые компоненты в виде карбоната, органических кислот и окислителей, для очистки съемных протезов [194]. Тем не менее, данные средства, несмотря на высокую клиническую и лабораторную эффективность, зачастую оказываются недоступными для российских пациентов по финансовой составляющей и в связи с актуальными проблемами поставки импортной продукции стоматологического назначения на российский стоматологический рынок.

Следует отметить, что, при наличии многочисленных подходов к оценке микробного баланса в полости рта, унифицированный алгоритм для экспресс-анализа ее микробиоты не предложен. Детально не изучена корреляция микробиологических показателей и клинических проявлений в полости рта у пациентов с полным отсутствием зубов. Параллельно актуализируются данные о том, что микрофлора в разных локусах полости рта может



существенно различаться [37, 219], что предполагает необходимость забора материала для исследования из отдельных участков изучаемого биотопа различными, иногда травматичными способами. На сегодняшний день для исследования микробиоты ротовой полости используют бактериологический, бактериоскопический и другие методы, направленные на изучение биологического материала. К примеру, забор десневой жидкости при анализе бактериального содержимого десневой борозды или патологического кармана производится стерильной кюретажной ложечкой, скейлером, микропипеткой, фильтровальными полосками и т.д. [164]. Для бактериоскопического исследования материал из десневого кармана, в силу фиксации одних микроорганизмов на поверхности оголенного корня в виде биопленки и свободного положения других в десневой жидкости, собирается на узкие целлюлоидные пластинки непосредственно в полости рта и путем соскоба с удаленных зубов, что представляет определенные манипуляционные трудности. Бактериологический метод, в свою очередь, предполагает забор содержимого пародонтального кармана с помощью бактериологической петли, острого зонда или ортодонтической заостренной проволоки с последующей дезинтеграцией исследуемого материала [88], что также имеет свои недостатки в виде риска травматизации тканей полости рта и развитием в последующем их воспаления.

Трудности установления целостной характеристики состава микробиоты ротовой полости определяют отсутствие алгоритма этапов его исследования. В то же время разнообразие подходов для анализа микробного состава отдельных локусов указывает на возможность расхождения полученных данных. Кроме того, существующие методики, основанные на культивировании микроорганизмов, обладают существенными недостатками, такими, как длительность микробиологического исследования и отсроченная фиксация его результатов, необходимость создания оптимальных условий для выделения большинства видов микроорганизмов. Проведение высокоточной молекулярной диагностики в основном предполагает использование

импортных систем и реактивов, отличаясь дороговизной и трудностями поставки.

В условиях сегодняшних реалий проблема нарастания числа пациентов, пользующихся съемными ЗП [79, 103], отсутствие альтернативных, доступных, эффективных, не требующих сложных технологических цепочек при производстве, отечественных способов (материалов, средств) гигиенической обработки ЗП и собственно полости рта от микробных пленок требуют разработки новых подходов к оптимизации стоматологической помощи пациентам с частичным и (или) полным отсутствием зубов.

**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 съемными 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 съемными 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 микробиологических провоспалительных 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 и теоретическая значимость работы**

В условиях эксперимента обоснована целесообразность применения фермент-содержащего продукта 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 патогенных таксонов ротовой полости, позволяющий провести персонафицированный подбор оптимального варианта полимерного материала для изготовления базиса съемного протеза при стоматологическом ортопедическом лечении пациентов с дефектами зубных рядов и полным отсутствием зубов.

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

### **Практическая значимость исследования**

Внедрен в практическую деятельность ортопедических отделений стоматологических клиник доступный способ экспресс-детекции бактерий группы кишечной палочки, являющихся маркерами при развитии воспаления мягких тканей протезного ложа у пациентов с дефектами зубных рядов.

Применение разработанного способа экспресс-детекция БГКП на поликлиническом приеме врача ортопеда-стоматолога обеспечивает персонифицированный выбор конструкционного материала для базисов съемных зубных протезов, снижая риск развития воспалительных явлений мягких тканей протезного ложа. Использование метода оправдано с позиций импортозамещения.

Использование эффективного, простого в использовании и доступного для пациента способа очистки и элиминации биопленок с поверхности искусственных и естественных биотопов полости рта, основанного на действии фермент-содержащей композиции оригинального состава, патогенетически обосновывает целесообразность его применения для качественного гигиенического ухода за съемными зубными протезами у пациентов с дефектами, минимизирует риск развития воспалительных осложнений мягких тканей протезного ложа.

### **Методология и методы исследования**

Диссертационное исследование проводилось по методологии системного подхода: поэтапно проанализированы данные литературы, актуальность и степень разработанности темы, определена 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.

### **Основные 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 прироста нуждаемости 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 съемных 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, скоростью получения результатов (экспресс-диагностика) и простотой выполнения, позволяет реализовать компонент персонифицированного и обоснованного выбора конструкционного материала для базиса съемного зубного протеза при лечении пациента с полным отсутствием зубов.

3. Разработанное экспериментально обоснованное оригинальное гигиеническое средство для комплексного гигиенического ухода за съемными 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 съемных протезов, качественного ухода за зубными протезами, открывает потенциальную возможность его использования в полости рта в условиях *in vivo* и целесообразен 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 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 специальности 3.1.7. Стоматология; формуле специальности: стоматология – область науки, занимающаяся изучением этиологии, патогенеза основных стоматологических заболеваний (кариес зубов, заболевания пародонта и др.), разработкой методов их профилактики, диагностики и лечения. Совершенствование методов профилактики, ранней диагностики и современных методов лечения стоматологических заболеваний будет способствовать сохранению здоровья населения страны; направления исследований согласно пунктам 5, 6.

### **Степень достоверности и апробация результатов**

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 объеме с применением современных методов – микробиологического,

культурального, молекулярно-генетического, биохимического, а также статистических методов анализа данных результатов исследований.

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. и научного координационного совета по стоматологии ФГБОУ ВО «ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России «19» июня 2023 г.

### **Личный вклад автора в выполнение работы**

Автором лично выполнен: поиск и анализ литературных источников, ретро- и проспективный анализ лечения пациентов с полным отсутствием зубов. Проведено формирование баз данных экспериментального и

клинического блоков, систематизация и статистическая обработка данных, полученных результатов исследования. Автор лично проводил клиническое стоматологическое обследование, забор и транспортировку биоматериала в микробиологическую лабораторию, культуральный метод исследования. Диссертант обобщил полученные результаты исследований, подготовил материалы для публикации и докладов, выполнил написание и оформление диссертации и автореферата. Личный вклад автора составляет более 90%.

### **Внедрение результатов исследования в практику**

Работа выполнена на кафедрах: ортопедической стоматологии; микробиологии и вирусологии ФГБОУ ВО «ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера» Министерства Здравоохранения Российской Федерации (и.о. ректора – д.м.н., профессор Н.В. Минаева до 30.11.2022; с 01.12.2022 – д.м.н. А.С. Благодарова). Основные научные положения 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» (Ханты-Мансийский автономный округ, г. Югорск), ООО «Новая стоматология» (г. Пермь), ООО «Товадент» (г. Пермь). Результаты диссертационного исследования используются в учебном процессе на кафедрах: ортопедической стоматологии ФГБОУ ВО «ПГМУ им. акад. Е.А. Вагнера» Министерства Здравоохранения Российской Федерации (зав. кафедрой – д-р мед. наук, профессор 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); лабораторий ИЭГМ УрО РАН; кафедре хирургической стоматологии БГМУ (г. Минск, Беларусь).

### **Публикации**

По теме диссертационного исследования опубликовано 17 научных работ, из них 3 – в изданиях, рекомендуемых ВАК и 3 – в издании



международной базы данных Scopus. 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**

Объем диссертации представлен на 174 страницах компьютерного (машинописного) текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, 1 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 к.м.н., доценту кафедры микробиологии и вирусологии ФГБОУ ВО ПГМУ им. акад. Е.А. Вагнера Минздрава России - Годовалову Анатолию Петровичу за консультирование и помощь в проведении микробиологических исследований.

## Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### 1.1 Актуальность полного съемного протезирования в практике ортопедической стоматологии: состояние вопроса

Практика врача стоматолога-ортопеда наполнена внушительным количеством клинических случаев, которые требуют составления индивидуального плана лечения с оптимальным, клинически обоснованным подбором стоматологических материалов и ортопедических конструкций, которые должны удовлетворять не только эстетико-функциональные параметры, но и полноценно восстанавливать целостность зубочелюстной системы (ЗЧС) пациента. И среди всех видов стоматологической ортопедической помощи одной из сложных является помощь пациентам с полной потерей зубов [121].

Конец XX — начало XXI столетия в подавляющем большинстве стран мира, в том числе, и в России характеризуется увеличением доли пожилого и старческого населения. В связи с чем, Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) был выведен ряд целей для поддержания здоровья пожилых людей, удельный вес которых имеет определенный рост в силу снижения рождаемости и увеличения срока продолжительности жизни. Так, в рамках программы ВОЗ «Здоровье всем к 2000 году», пролонгированной в 1993 году на последующие годы, были изложены универсальные критерии стоматологического здоровья с четко прописанными цифровыми показателями, где среди многочисленных задач были упомянуты следующие, касающиеся лиц пожилого возраста (60-74 года):

1. Доля лиц с полным отсутствием зубов среди представителей данной возрастной группы должна составлять не более 10%.
2. 75% пожилых людей должны иметь от 20 функционирующих зубов.
3. Распространенность глубоких пародонтальных карманов у пожилого человека должна достигать не более, чем до половины секстанта (код CPI «4»).

Однако, данные ВОЗ за 2012 год указывали о наличии 30% людей в данной возрастной категории, страдающих частичной или полной утратой зубов, что может свидетельствовать о недостаточном влиянии просветительской деятельности врачей по требуемой профилактике стоматологических заболеваний, несостоятельном лечении патологических процессов органов ротовой полости, влекущих за собой потерю зубов, низкой комплаентности самих пациентов, а также завышенных целей в принятой программе [ВОЗ, 2012].

На высокую распространенность полного отсутствия зубов также указывает и статистическая оценка наличия данного диагноза среди населения России. Так, показатели заболеваемости пациентов с указанным диагнозом нарастают (пятикратно) в каждой последующей возрастной группе: в возрасте 40–49 лет частота встречаемости составляет 1%, в возрасте 50–59 лет – 5,5%, а у пациентов старше 60 лет – от 25 до 46% [103]. В общей структуре оказания медицинской помощи больным в стоматологических медицинских учреждениях около 18% составляют пациенты с диагнозом «полное отсутствие зубов вследствие тех или иных причин».

Несмотря на современные возможности протезирования с применением дентальных имплантатов, в подавляющем большинстве стоматологическая ортопедическая помощь пациентам данной категории заключается в изготовлении полных съемных пластиночных протезов из того или иного конструкционного материала, выбор которого зависит не только от медицинских показаний, но и от финансовых возможностей пациента. Полные съёмные пластиночные протезы среди стоматологических ортопедических конструкций, по своей сути, являются не физиологичным, так как они при эксплуатации передают жевательное давление через слизистую оболочку протезного ложа на альвеолярный отросток верхней и/или альвеолярную часть нижней челюстей [96, 100, 131], неизбежно приводя к атрофии костной ткани протезного ложа, с последующим уменьшением его площади и пунктов анатомической ретенции. С течением времени это усугубляется нарушением

фиксации и стабилизации полного съемного протеза, что провоцирует механическое повреждение мягких тканей протезного ложа с последующим развитием воспалительных явлений прежде всего на слизистой оболочке, вызывая у пациентов психоэмоциональное неприятие съемных конструкций зубных протезов.

Результатом перечисленных фактов является то, что в 28% случаев комплаентность у пациентов с полными съемными пластиночными протезами не достигается и они перестают пользоваться ранее изготовленными стоматологическими ортопедическими конструкциями в ближайшие или отдаленные сроки после проведенного лечения [32], это, в свою очередь, приводит к уменьшению количества лиц, обращающихся к врачам-стоматологам-ортопедам с целью повторного протезирования.

## **1.2 Основные полимерные базисные конструкционные материалы для изготовления съёмных пластиночных протезов**

На сегодняшний день съемные пластиночные протезы являются одними из наиболее распространенных видов стоматологических конструкций, восполняющих дефекты зубных рядов [109]. Такая ситуация складывается в силу простоты реализации данного способа стоматологического ортопедического лечения, универсальности, а также относительно стандартизированного технологического процесса их изготовления, который был введен в зуботехническую практику еще более 70-ти лет назад [29]. Однако данный вид конструкционного материала не лишен общеизвестных недостатков [23, 82]. Тем не менее, акриловые полимеры в силу своей низкой стоимости, а также технологической простоты применения, на сегодняшний день остаются востребованными и широко применяемыми. Так, по данным [123] процент применения акриловых конструкционных материалов в мировой стоматологической ортопедической практике составляет около 98%. Одной из нерешенных задач в случаях применения акриловых пластмасс является непереносимость составляющих их компонентов, а именно

комбинированный характер раздражителя, вызывающий внушительный спектр различных патологических проявлений, не только на слизистой оболочке протезного ложа, но и в отдаленных от места локализации триггерного агента зонах человеческого организма [77, 135]. К таким токсико-аллергическим проявлениям со стороны макроорганизма в большинстве своем приводит несовершенство или несоблюдение технологии изготовления с превышением количества остаточного мономера в готовых ортопедических конструкциях из акрилатов, способного диффундировать из полимера в окружающее его пространство, т. е. – органы и ткани полости рта [82, 178]. Так, ранее проведенные исследования образцов акриловых пластмасс, применяемых для изготовления съемных пластиночных протезов, указывают на долю остаточного мономера, стремящуюся к 1% в полимерах горячего отверждения, и 3–5% - при холодной полимеризации [179]. Однако данный показатель (1%) будет актуален только при идеальном соблюдении технологии производства. В случаях, если это значение выше 3%, происходит резкое снижение прочности полимера, повышается водо-, масло- и спиртопоглощение, ускоряется его старение, приводящее, в свою очередь, к повышенному микробному обсеменению [3, 119, 189]. Повышенное биопленкообразование на базисном акриловом материале в совокупности с недостаточным уровнем гигиенического ухода как за зубным протезом, так и за полостью рта, негативно влияют на развитие локальных воспалительных явлений мягких тканей протезного ложа, этиологической причиной возникновения которых, считаются условно патогенные микроорганизмы [30, 97, 159].

В противовес перечисленным недостаткам акрилатов, можно выделить преимущества современных аналогов в виде различных представителей термопластических полимеров, активно применяющимся в ортопедической стоматологии в последние десятилетия [49, 188]. Данная группа полимеров не содержат в своем составе остаточного мономера, обладает хорошей биосовместимостью, а также в целом несет в себе меньше потенциально

токсических или аллергенных химических компонентов. К выраженным достоинствам термопластов со стороны физико-химических свойств можно выделить высокую пластичность, уникальность «запоминания» формы, а со стороны эстетических характеристик – большой выбор цветовой гаммы [82, 136]. Однако основной проблемой в вопросе микробной адгезии данных материалов является трудность окончательной обработки съемных пластиночных протезов из термопластических полимеров, в силу деформаций, возникающих от температурного воздействия [136]. Именно последний этап механической обработки стоматологических ортопедических конструкций из термопластов во многом определяет повышенное обсеменение поверхности съемного протеза и формированию на нем бактериальной пленки с проникновением микроорганизмов и в толщу базисного конструкционного материала в процессе их эксплуатации [136, 181]. Поэтому, нарушение технологии окончательной механической обработки термопластичных конструкционных материалов, способно провоцировать негативные изменения в деятельности микрофлоры ротовой полости, что дает отражение также и на эксплуатационных и эстетических параметрах стоматологической ортопедической конструкции и предопределяет возможность развития воспалительных патологических процессов слизистой оболочки протезного ложа и организма человека в целом.

Применение съемных пластиночных протезов так или иначе оказывает сильное влияние на состав микробиоты полости рта в силу многочисленных факторов, где главенствующими фактором является увеличение адгезионной поверхности, а также тропность условно патогенных представителей микрофлоры рассматриваемого биотопа к материалам конструкционных элементов протеза. Кроме этого, состояние иммунной системы у лиц пожилого возраста можно характеризовать, как иммуносупрессивное [7, 8, 195]. Помимо повышения концентрации провоспалительных цитокинов и снижения количества натуральных киллеров возникает дефицит иммуноглобулинов. На фоне недостаточности IgA у пожилых людей возрастает частота нарушения

биоценоза слизистых, заселения их условно-патогенными представителями, что повышает скорость и объем биопленкообразования, совокупный патогенный потенциал микробиоты и риски развития воспалительных процессов тканей протезного ложа [152, 191].

Кроме этого, многочисленными исследованиями [9, 58, 73] доказан факт разности показателей потенциала к микробной адгезии у конструкционных полимеров, применяемых в ортопедической стоматологии. Исследования авторов указывают на то, что данная величина зависит от времени инкубации как отдельных штаммов, так и многовидовой «смеси» микроорганизмов на образцах, исследуемых полимеров, их химического состава, характера обработки поверхности и других факторов. Важно отметить, что и физико-химические характеристики конструкционного материала оказывают влияние на возможность прикрепления к нему микроорганизмов [9, 203]

Однако, некоторыми исследователями [11, 13, 170, 173], опытным путем была установлена повышенная тропность определенных микробных штаммов к различным видам конструкционных полимеров. Несмотря на выявленные данные о более выраженных адгезионных свойствах полимеров, обладающих сравнительно шероховатой поверхностью, повторные лабораторные исследования нередко показывают обратный эффект [94]. Возможно, такая ситуация указывает на вероятность токсического действия химических элементов, так или иначе попадающих в ротовую полость в процессе эксплуатации съемного пластиночного протеза из определенных полимеров. На примере акрилатов можно выделить до конца неизученное влияние остаточного мономера на микрофлору рассматриваемого биотопа. Присутствие в ротовой полости химического агента с потенциальными антибактериальными свойствами в данном контексте не может считаться положительным, так как его губительное влияние на определенных представителей микробной флоры ротовой полости может провоцировать увеличение количества условно патогенных микроорганизмов, обладающих

повышенной устойчивостью к данному раздражителю или совсем его не воспринимающих.

Таким образом, динамический характер состава микрофлоры полости рта, а также ее способность к вырабатываемой резистентности определяет необходимость проведения, исследования аспектов взаимодействия клинических штаммов с основными конструкционными полимерными материалами, применяемыми для изготовления базисов съемных зубных протезов на диагностическом этапе планирования ортопедического стоматологического лечения пациентов с полным отсутствием зубов.

### **1.3 Микрофлора ротовой полости и ее роль в возникновении воспалительных осложнений слизистой оболочки рта и пародонта у пациентов стоматологического ортопедического профиля**

Комплексный подход к стоматологическому ортопедическому лечению требует детальной диагностики патологий зубочелюстной системы. Лечение пациентов с полным отсутствием зубов в большинстве клинических случаев, кроме основного стоматологического заболевания, сопровождается рядом сопутствующих, которые связаны с острым, подострым или хроническим воспалительным процессом в мягких тканях пародонта [59]. При этом, являясь одним из наиболее трудно поддающихся лечению и широко распространенным патологическим процессом среди населения, представляет особо серьезную проблему именно среди пожилой возрастной группы, достигая 98% [126, 138, 141]. Сложность профилактики и устранения воспалительных заболеваний пародонта (ВЗП) заключается в наличии как общих, так и местных этиологических факторов, ведущих к развитию и хронизации патологического процесса. Кроме этого, у пациентов в возрасте старше 45 лет отмечена закономерность развития патологических процессов воспалительного характера, что, в целом, связано с количественными и качественными изменениями основного вещества соединительной ткани рассматриваемой структуры и ее клеточных элементов, в частности [138, 152].



Помимо этого, негативное влияние на мягкотканый пародонт оказывает гиподинамия, патология общего характера, гипоксия, стресс, интоксикация и многое другое [47, 154]. Однако, среди перечисленных и неупомянутых факторов главенствующим фактором можно определить активность именно бактериальной флоры ротовой полости.

В настоящее время в научных работах различными авторами полость рта рассматривается как функционально и морфологически ограниченная экосистема, основной частью которой, являются микроорганизмы [39, 193]. При этом непосредственный контакт с внешней средой создает условия для закрепления обширного спектра транзитных микробов, многие из которых фиксируются на открытых тканях и в дальнейшем заселяют полость рта, входя при этом в состав постоянной микробиоты биотопа [31, 219]. Следует отметить, что различия в микроанатомии, влажности, подвижности и аэрации как отдельных структур ротовой полости, так и наличие в ней стоматологических конструкций, пломб способствуют возникновению комфортных ниш для прикрепления и размножения условно патогенных представителей как с анаэробным, так и аэробным типом метаболизма [172]. Последние, в свою очередь, обладают внушительным спектром факторов патогенности, одним из которых является адгезионная способность. Фиксируясь на открытых поверхностях твердых и мягких тканей ротовой полости, а также искусственных твердых средах, бактерии формируют биопленку путем кооперации и сложного взаимодействия, за счет чего повышается их общая вирулентность и резистентность [205]. Такое пространственно-структурное объединение отдельных штаммов микроорганизмов, существующее во внеклеточной полисахаридной матрице, является основным фактором возникновения подавляющего спектра, патологических процессов воспалительного характера, наблюдаемых в полости рта [57, 168]. Последние, в свою очередь, зачастую индуцированы экзо- и эндотоксинами, выделяемыми микробными клетками и представляющими из себя активаторы опосредованного действия на

макроорганизм. Опасность такой бактериальной экосистемы заключается не только в резистентности к большинству антибактериальных препаратов, но и в устойчивости к факторам клеточного и гуморального иммунитета макроорганизма, что особенно актуально для лиц пожилого возраста [41, 118].

В середине 70-х годов прошлого века с позиций клинической микробиологии была сформулирована «специфическая бляшечная теория», которая придерживается концепции моноэтиологичности инфекционно-воспалительных заболеваний [28, 114]. В соответствии с данной теорией, развитие воспалительного процесса должно быть связано с присутствием или относительным преобладанием либо в составе биопленки, либо в планктонном состоянии одного специфического микроорганизма. Однако, в силу высокой обсемененности ротовой полости и наличия «комфортных» условий для формирования бактериальных пленок доктрины, описанные выше, несколько теряют свою актуальность.

Многочисленными исследованиями [12, 14, 57, 168] подтверждено не только значение бактериального состава биопленок, формирующихся в полости рта на поверхности твердых тканей зубов и элементов стоматологических конструкций, в развитии патологий пародонта воспалительного характера, но и количества зубного налета, а также времени его пребывания в непосредственном контакте с мягкими тканями рассматриваемого биотопа. Коллективом ученых [108, 117, 165] подтвержден факт преобладания грамположительных аэробных микроорганизмов в здоровом пародонте, при возможном наличии 10–15% доли грамотрицательных. Однако воспалительные заболевания данного биотопа характеризуются изменением этого соотношения до противоположного в зависимости от тяжести процесса. На сегодняшний день из 400–500 штаммов, выделенных в качестве специфичных для ротовой полости, идентифицировано 10-15 пародонтопатогенов [105]. Исследование микробиоты полости рта, проведенное другим коллективом ученых [33, 174] позволили установить не превышающую 6,6% частоту встречаемости пяти

основных условно патогенных микроорганизмов маркерных для воспалительных процессов тканей пародонта: *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Bacteroides forsythus*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Treponema denticola*.

Таким образом на сегодняшний день, даже при наличии вышеупомянутых исследований и информативных результатах, не разработано биологических маркеров для качественной оценки возможности развития воспалительного процесса тканей пародонта или же его перетекания в более тяжелую стадию. Такая ситуация складывается из-за отсутствия конкретного микроорганизма патогномоничного для возникновения гингивита или трансформации гингивита в пародонтит. Кроме этого, бактерии, входящие в состав биопленки, зачастую находятся в симбиотических отношениях, что позволяет им увеличивать свой патогенный потенциал. Соответственно при наличии конкретного штамма в ротовой полости риски возникновения содружественного симбиоза значительно увеличиваются.

#### **1.4 Общая характеристика протезных стоматитов**

Съемные пластиночные протезы, по своей сути, являются инородным телом для тканей протезного ложа, вызывающим раздражение. Характер приспособительных изменений зависит не только от качества изготовленной стоматологической конструкции, но и от реактивных способностей организма, которые могут снижаться, являясь возраст-ассоциированными. Последнее ведет к возникновению клинических проявлений воспалительного процесса, объединенных под термином «протезный стоматит» (МКБ-10: K12.1 Другие формы стоматита).

По данным некоторых авторов протезные стоматиты могут достигают 70% [78, 34, 104]. Чаще всего данная патология проявляется на слизистой оболочке протезного ложа в виде гиперемии, отека с очаговой или разлитой локализацией. В некоторых случаях на фоне катарального воспалительного

процесса могут наблюдаться эрозии, язвы, гиперпластические разрастания и другие элементы поражения.

Протезные стоматиты по этиологии являются многофакторным патологическим процессом и сопровождаются изменениями воспалительного характера тканей протезного ложа [148]. При этом, большинство авторов выделяют механическую, аллергическую и токсическую этиологию возникновения протезных стоматитов [78, 46].

Травматическое действие съемных пластиночных протезов зачастую связано с несоответствием анатомического рельефа слизистой оболочки ротовой полости и внутренней поверхностью базиса ортопедической конструкции, наличием шероховатостей поверхностей, являющихся следствием недостаточной полировки, несоответствии границ, особенно при длительной эксплуатации съемных конструкций протезов и т.д. [68]. Наиболее распространенная локализация клинических проявлений протезных стоматитов является область мягких тканей протезного ложа, находящаяся в проекции края базиса ортопедической конструкции [80].

Аллергическое действие съемных пластиночных протезов обусловлено контактом с гаптенами, имеющими органическую (метиловый эфир метакриловой кислоты) и неорганическую (красители, гидрохинон, пероксид бензоила, оксид цинка) природу [77], при контакте с которыми развиваются реакции первого (немедленного) и четвертого (замедленного) типов [25]. Локализацией клинических проявлений контактного аллергического воспалительного процесса резко ограничена область соприкосновения слизистой оболочки со съемной конструкцией зубного протеза.

К токсическим факторам, вызывающим протезные стоматиты относят химическое действие, вызванное зачастую избытком свободного метилового эфира метакриловой кислоты, содержащегося в акриловых полимерах. Данный мономер является протоплазматическим ядом, а его высвобождение из полимера может быть связано с технологическими нарушениями и/или

процессами старения стоматологической конструкции в процессе эксплуатации.

Негативное влияние продуктов деятельности микроорганизмов также относят к токсической этиологии возникновения протезных стоматитов [134]. Возникновение воспалительных процессов бактериального происхождения сопровождающих процесс эксплуатации съемных пластиночных протезов связано с увеличением в ротовой полости пунктов потенциальной ретенции микроорганизмов, повышенной адгезивной способностью некоторых представителей условно патогенного спектра микрофлоры ротовой полости к материалам, из которых изготовлена ортопедическая стоматологическая конструкция, а также издержкам механической обработки, традиционно используемой для шлифовки и полировки базисных полимеров, в виде возникновения микротрещин, провоцирующим нарастание фиксации микроорганизмов.

Кроме этого, неудовлетворительное гигиеническое состояние съемных пластиночных протезов является основной причиной возникновения воспалительных процессов мягких тканей протезного ложа [66, 80].

Таким образом, возникновение протезных стоматитов любой из вышеперечисленных причин в силу нарушения самоочищения слизистой оболочки ротовой полости слюной, создания «парникового эффекта» под съемной конструкцией протеза и наличия «комфортных условий» для размножения бактерий, осложняется действием условно патогенного спектра микрофлоры ротовой полости, что требует при стоматологическом ортопедическом лечении пациентов проведения диагностических мероприятий по выявлению дисбиотических нарушений ротовой полости и таргетной антимикробной терапии.

### **1.5 Методологические аспекты изучения микрофлоры ротовой полости**

На сегодняшний день полость рта рассматривается как отдельная уникальная экологическая система для микроорганизмов, включающая

обширное количество представителей различных таксономических групп микроорганизмов [31, 160, 167]. При этом адаптивные процессы как макроорганизма, так и микробной флоры приводят к биологическому «равновесию», имеющему, однако, непостоянный характер. Микрофлора ротовой полости способна изменяться по несколько раз в течение суток [61], что обусловлено особенностями жизнедеятельности человека, а также медицинскими вмешательствами, в том числе, стоматологическими манипуляциями. Подобные изменения несут временный характер, после которого рассматриваемая экологическая ниша быстро восстанавливается до привычных средних значений. Существенные колебания в составе микрофлоры ротовой полости наблюдаются в случае иммунодефицитных состояний или постоянного локального влияния на защитные механизмы биотопа, где самыми яркими примерами являются курение, а также использование стоматологических конструкций (ортопедических, ортодонтических) [54, 65]. В связи с чем, микробиоту полости рта принято разделять на резидентную (постоянно живущая и не вызывающая заболеваний) и транзиторную (условно-патогенная микрофлора).

Многообразие представителей различных таксономических групп микроорганизмов, отличающихся по функциональной активности и характеру метаболизма, а также постоянное сообщение с внешней средой вызывает определенные трудности при исследованиях состава микрофлоры ротовой полости [31]. Большинство методик для изучения предполагают деление рассматриваемой экосистемы на отдельные биотопы, с выделением определенного материала для дальнейших микробиологических исследований. Тем не менее, для качественного исследования микрофлоры при каком-либо патологическом процессе, локализованном в ротовой полости или других факторах, потенциально способных оказывать влияние на состав микробиоты, требуется определенный подход к выбору места забора, методики оценки, а также забор самого материала для изучения.

Самыми распространенными методами исследования микрофлоры ротовой полости являются бактериоскопический и бактериологический [70, 97, 124]. Отточенность и простота традиционных лабораторных методик позволяют провести качественную оценку исследуемого биотопа вне зависимости от агрегатного состояния забранного материала. Однако данные методики обладают существенным недостатком. Так, часто не удается определить трудно культивируемые, требовательные штаммы микроорганизмов, которые способны играть ключевую роль в исследуемом патологическом процессе.

Основным материалом для исследования микрофлоры ротовой полости являются *микробная биопленка*, представленная в виде зубной бляшки или сформированного сообщества на стоматологических конструкциях и различных отделах слизистой оболочки; смешанная слюна; мазки со слизистой отдельных анатомических образований полости рта, а также материал из очага патологического процесса (кариозная полость, парадонтальный карман, язва, афта и др.) [60, 133, 151]. Перед забором необходимо провести гигиеническую обработку ротовой полости стандартными методиками для элиминации транзитной микрофлоры. После проведения всех подготовительных этапов требуется обратить внимание на доступность выбранного материала, надобность дисперсии или ее отсутствие. В частности, зубную бляшку с проксимальных поверхностей рекомендуется забирать с помощью флоссов, в области под десной стерильным острым зондом или заостренной ортодонтической проволокой, экскаваторы и скейлеры используются для снятия биопленки в наддесневой области [72]. Для забора биоматериала возможно использование мягких структур (ватные тампоны, губки), тем не менее, в изучении микробных аспектов возникновения кариеса и других патологических процессов, этиологическим фактором возникновения которых является деятельность микробной флоры в составе биопленки, а не планктонных форм, подобные средства используют крайне редко [183]. В силу существенной разности структуры биопленок на

различных этапах их формирования выбор инструментов с мягким носителем актуален для забора на начальных стадиях формирования зубного налета, с поверхности слизистых, а также в случае использования для исследования жидкого материала [52, 85, 86]. В некоторых случаях после забора материала требуется использование транспортной питательной среды для сохранения жизнеспособности отдельных микробных штаммов [2, 183]. После их посева приступают к выделению отдельных микроорганизмов, микроскопическому подсчету выживаемости микробов при культивировании и другим стандартным методикам исследования [48, 113]. Для некоторых видов бактериологического изучения, сразу после забора материала требуется поместить его в транспортную питательную среду с целью сохранения жизнеспособности отдельных микробных штаммов [2, 183]. После проведения забора материала, его разведения, дисперсии (если они требуются) и посева, приступают к выделению отдельных микроорганизмов, микроскопическому подсчету выживаемости микробов при культивировании и другим стандартным методикам исследования [48, 113].

Кроме этого, в настоящее время активно прорабатывается вариант применения молекулярно-генетического метода исследования для изучения воспалительных патологических процессов, локализуемых в тканях пародонта [84, 90, 137, 158]. Так, полимеразная цепная реакция (ПЦР) обладает выраженными преимуществами в сравнении с культуральными, бактериологическими, бактериоскопическими, иммунологическими и другими методиками исследования, которые не могут дать достоверной информации об инфекционном агенте. ПЦР включает в себя одновременное определение, измерение количественного показателя исследуемой молекулы ДНК в образце и амплификацию [4, 132, 187]. Данный метод характеризуется: высокой достоверностью, специфичностью и чувствительностью; возможностью объективной диагностики латентных инфекций, количественной оценки исходной ДНК матрицы и объединением этапов увеличения числа копий исследуемой ДНК и детекции результатов. В



настоящее время на стоматологическом рынке представлены отечественные наборы для ПЦР диагностики, позволяющие определить основных пародонтопатогенных микроорганизмов (Комплекс Дентоскрин (ООО НПФ «Литех», Россия)). Тем не менее, молекулярно-биологическая методика для оценки состояния микрофлоры ротовой полости и отдельных ее биотопов не распространена в силу своей высокой стоимости и редкой надобности детального анализа для клинической практики.

На современном этапе развития смежных дисциплин при определенных одонтогенных и неодонтогенных воспалительных процессах, локализованных в ротовой полости, методы микробиологического изучения используются не только для выявления этиологии и патогенеза заболевания, но и для мониторинга за проводимым лечением и течением патологии, определения чувствительности выявленных условно патогенных микробов к предполагаемым для терапии антибактериальным препаратам и прогнозирования исходов болезни.

Однако стоит признать наличие существенного недостатка у всех стандартных лабораторных методов исследований, который состоит не в проблематичности обнаружения того или иного объекта, а в продолжительности исследования некоторых материалов и их заборе. Поэтому, поиски методов экспресс-диагностики с возможностью их применения непосредственно в клинических условиях остаются весьма актуальными.

Патентный поиск методик оперативной оценки дисбиоза полости рта показал существование способов, основанных на количественном определении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов в мазке-отпечатке со слизистой оболочки ротовой полости, окрашенной по методу Грама, выявлении отношения уреазы и лизоцима, а также установке отношения интегральных оценок спектров поглощения газовой выделений мазка с миндалин и выдыхаемого воздуха [156]. Первый из перечисленных выше методов заключается в установлении факта дисбиоза полости рта по

соотношению цифровых показателей, полученных после микроскопии и подсчета микробов соответствующей цветовой маркировки. Однако упрощенность способов забора, подсчета и анализа результатов у некоторых авторов вызывает большие сомнения касательно их достоверности [81]. По мнению этих же авторов методика оценки дисбиоза рассматриваемого биотопа, основанная на определении отношения уреазы и лизоцима, может свидетельствовать о серьезных нарушениях состава микрофлоры при значении данного показателя только от единицы и выше. Кроме этого, данная методика способна лишь косвенно указывать на состояние микрофлоры путем установления фактов о картине местного иммунитета. Таким образом, рассматриваемый способ можно применять в качестве лишь дополнительного, а не основного. Существенными недостатками обладает и метод определения отношения интегральных оценок спектров поглощения газовой выделений мазка с миндалин и выдыхаемого воздуха (с длиной волн 933–954 см<sup>-1</sup>). Финансовая затратность данного вида исследования влияет на степень его распространенности и частоту применения на практике. Кроме этого, метод не обладает специфичностью, а соответственно и возможностью прогнозирования причины возникшего дисбиоза, его применение требует наличия специального оборудования и обученного персонала, обладающего навыками работы с газовым спектрометром.

В силу спорности достоверности результатов, а также сложности проведения и наличия существенных недостатков вышеперечисленных способов быстрой оценки состояния микрофлоры поиски методов экспресс-диагностики дисбиоза ротовой полости, включающие в себя возможность определения маркерного штамма, установления причины возникшего нарушения микробного состава на приеме врача-стоматолога и быстрого назначения необходимой терапии, использования любого биологического материала из рассматриваемого биотопа для последующего исследования, являются актуальными и на сегодняшний день продолжают.

## 1.6 Современные подходы к гигиенической обработке съемных зубных протезов в условиях *in vivo* / *ex vitro*

Разнообразие пищевых ресурсов, влажность, оптимальные значения температуры и *ph* определяют идеальные условия адгезии, колонизации и размножения различных микроорганизмов в полости рта. При этом, наиболее сложным становится вопрос гигиены полости рта у лиц с наличием съемных ортопедических конструкций. В процессе эксплуатации съемные пластиночные зубные протезы покрываются остатками пищи, слущенными эпителиальными клетками и микроорганизмами, использующими адгезированный субстрат для питания, формирования бактериальных пленок и синтеза метаболитов, что приводит к проявлению патогенных свойств микроорганизмов [5, 128, 167].

Игнорирование требуемых гигиенических мероприятий по очистке зубных протезов или их недостаточное выполнение приводит не только к сокращению сроков эксплуатации стоматологическими конструкциями ввиду дезинтеграции структуры полимерного базисного материала с изменением его физико-механических характеристик [3, 119] под действием некоторых штаммов, но и к возникновению стоматологических заболеваний, провоцируемых условно патогенной микрофлорой полости рта, а также осложнений имеющих патологических процессов. Кроме того, большинство лиц, пользующихся пластиночными протезами, относятся по классификации ВОЗ к пожилой (60-74) и старческой (75-89) возрастным группам, которые не обладают достаточными мануальными навыками по уходу за полостью рта и за съемными конструкциями зубных протезов [184]. На гигиеническом статусе возрастной категории пациентов, который зачастую оценивается как «неудовлетворительный», сказываются и особенности общесоматического состояния, с чем связано более длительное течение воспалительных процессов [8], в том числе в тканях пародонта.

Определенный вклад в инициацию воспаления тканей протезного ложа имеет и механический фактор, что неминуемо подкрепляется деятельностью

как условно патогенных представителей микрофлоры ротовой полости, так и транзиторных штаммов. К примеру, исследования некоторых авторов гигиенического состояния съёмных пластиночных протезов у пациентов разных возрастных групп позволили выделить возраст риска – это 75 лет [93, 129]. Данные исследователи указывают на наиболее низкую степень очистки съёмных конструкций зубных протезов среди лиц данной возрастной категории. Выявлено, что основная причина низкой гигиены – это затрудненность осуществления качественного процесса чистки ввиду общей слабости и ограниченности движений [93, 180]. В следствие этого, а также низкой просвещенности и мотивированности к проведению требуемых мероприятий, возросшей стоимости средств по гигиеническому уходу за ортопедическими конструкциями, многие из лиц пожилого и старческого возраста перестают ухаживать за протезами, снимать их на ночь, что, в свою очередь, увеличивает риск развития стоматитов бактериальной этиологии, так как количество *C. albicans* и других представителей условно патогенного пула микрофлоры ротовой полости многократно увеличивается [19, 104, 144, 147].

Отсутствие требуемых гигиенических мероприятий, наличие шероховатости, микротрещин и пористости съёмной стоматологической конструкции способствуют ускоренному формированию бактериальной пленки, а также проникновению ее в толщу базисного материала, приводя к наличию неприятного запаха от съёмного пластиночного протеза, к снижению сроков его эксплуатации и провокации агрессии некоторых вирулентных штаммов [139, 151]. В связи с чем пребывание съёмного зубного протеза в полости рта в «загрязненном» виде у лиц пожилого и старческого возраста диктует необходимость использования ими наиболее простых и доступных (в том числе, в финансовом отношении) к применению средств для очистки конструкций зубных протезов, обладающих как антисептическими, так и дезодорирующими свойствами.

На сегодняшний день для решения проблемы очистки и дезинфекции съёмных пластиночных протезов рядом авторов модернизированы

стандартные гигиенические мероприятия по уходу за ротовой полостью и внедрены новые способы [43, 44, 167]. В основном, методики удаления бактериальных пленок, микроорганизмов и пищевых остатков с поверхности съемных ортопедических конструкций предполагают механическое или химическое воздействие на адгезированный субстрат, либо же их совокупное применение [167, 180]. Однако при наличии изобилия различных предметов и средств для очистки съёмных пластиночных протезов чаще всего прибегают к стандартному способу чистки с помощью зубной щетки и пасты, который совмещает химическое воздействие как на матрикс бактериальной пленки, так и на микроорганизмы в планктонном состоянии, и последующее механическое удаление налета. Одновременно с этим, компоненты в составе зубных паст для достижения антисептического эффекта, в большинстве своем способны вызывать резистентность микроорганизмов при их частом и нерегламентированном использовании [56]. Кроме того, привязанность к источнику воды, продолжительность процедуры чистки и строгая регламентация по типу и количеству мануальных движений, а также финансовая сторона провоцируют возрастных пациентов, пользующихся съемными пластиночными протезами, пренебрегать кратность проведения данных гигиенических мероприятий [27, 51].

В настоящее время для гигиенического ухода за съемными протезами в домашних условиях получили распространение средства, действие которых основано на содержании ряда активных компонентов с химическим методом воздействия на бактериальную пленку [67]. Применение подобных средств в отрыве от механической очистки является спорным моментом [51, 67, 130]. Простая обработка протезов, в таком случае, предполагает активное воздействие антисептических веществ на отдельные бактерии, вызывая при этом их гибель. Однако, размягченные адгезированные отложения, оставшиеся при таком методе очистки на съемной стоматологической конструкции, будут являться дополнительным питательным субстратом, а также образовывать ретенционные пункты для последующей фиксации

микроорганизмов ротовой полости. При этом возрастает интенсивность образования бактериальной пленки. В связи с чем, данные гигиенические мероприятия, основанные только на применении химического типа средств, считаются дополнительными.

На сегодняшний день дезинфицирующие средства, применяемые для очистки съемных зубных протезов вне ротовой полости, имеют различия в составе и форме выпуска: гелеобразные, таблетированные, жидкие, порошкообразные и другие. Их активные и вспомогательные компоненты диктуют сроки годности и незначительные отличия в методике применения. На потребительском рынке наибольшее распространение получили препараты для очистки съемных стоматологических конструкций в форме шипучих таблеток [89, 106, 166]. Основными активными веществами их являются соединения, способные при взаимодействии с водой выделять атомарный кислород, который, в свою очередь, губительно действует на бактериальные пленки и планктонные микроорганизмы. Подобные дезинфицирующие средства рекомендуются к применению в емкостях с теплой водой, в которые помещается протез с экспозицией, прописанной в инструкции составляющей в среднем 10–15 минут. Подобные ограничения могут быть вызваны нежелательностью хранения съемных пластиночных протезов в приготовленных растворах, так как ведут к обсеменению стоматологической конструкции микроорганизмами, часть которых может быть занесена в раствор транзитным образом [62, 102]. Фиксация микробов на поверхности протеза при длительном его нахождении в емкости с жидкостью происходит даже при условии помещения в нее дезинфектанта на основе кислородосодержащих соединений, атомарный кислород из которых постепенно улетучивается при растворении в воде. Применение же препаратов с активными компонентами в виде антибактериальных веществ несет в себе большой риск провоцирования возникновения резистентности адгезированных штаммов [56].

Некоторыми практикующими специалистами рекомендована методика хранения съемных стоматологических конструкций путем помещения в водяную баню [111, 116]. Различными компаниями выпускаются кейсы для транспортировки и хранения в ночное время протезов в условиях повышенной влажности. Ввиду герметичности таких контейнеров можно предположить, что дезинфектанты в форме шипучих таблеток на основе кислородосодержащих соединений будут очищать стоматологический протез и при таком хранении, однако исследования на данную тему весьма скудны и ограничены.

Механическая очистка в отрыве от химического воздействия как на микроорганизмы, так и на матрикс бактериальной пленки в последнее время начинает набирать обороты, в силу появления компактных ультразвуковых ванночек. Успешное применение ультразвука обусловлено рядом явлений, среди которых следует выделить звуко-капиллярный эффект, акустическими течениями, кавитацией и давлением звукового излучения [177, 186]. Тем не менее, степень очистки при использовании таких гигиенических мероприятий зависит от параметров звукового поля, задаваемой источниками акустической энергии, а именно частоты колебаний, интенсивности звука. Интенсивность ультразвуковых воздействий от 3–10 Вт/см<sup>2</sup> при определенной длительности экспозиции приводит к необратимым повреждениям клеток и тканей [87, 176, 186]. Повышение значения данного показателя ведет к образованию в жидкой среде пустот с последующим схлопыванием последних и высвобождением энергии. Процесс кавитации, вызываемый высокой интенсивностью ультразвуковых волн, губительно действует на микробные клетки и вирусы [163, 182]. В отличие от применения химических дезинфектантов при ультразвуковой методике очищения предполагается не только действие на микроорганизмы, но и удаление всего адгезированного субстрата с поверхности стоматологической съемной конструкции. Усиление эффекта удаления загрязнений с поверхности протеза ультразвуковым способом происходит также за счет использования различных моющих жидкостей,

химический антисептический потенциал которых полностью реализуется за счет ультразвуковой активации. Однако в домашних условиях, чаще всего, их применение ограничено и используется только вода.

Несмотря на большое количество плюсов методики очищения стоматологических конструкций с помощью ультразвука существуют и значительные минусы в виде вероятности возникновения микротрещин и шероховатостей на поверхности протеза, являющихся дополнительными пунктами ретенции для большей части микрофлоры ротовой полости [115].

Таким образом, в настоящее время продолжается поиск эффективных и доступных способов для качественной очистки съемных стоматологических конструкций с условиями использования как *in vivo*, так и *in vitro*. При этом низкая просвещенность лиц, пользующихся съемными пластиночными протезами, диктует необходимость проведения обучения гигиене ротовой полости с применением имеющихся и разрабатываемых препаратов в условиях «point-of-care», то есть непосредственно во время клинического приема пациента, по аналогии с контролируемой чисткой зубов [101, 167].

### **1.7 Роль антимикробной активности слюны в диагностике состояния ротовой полости при протезировании**

Наличие в полости рта малого количества условно патогенных микроорганизмов является состоянием нормы, так как специфика данной экосистемы, предполагающая постоянный контакт с внешней средой и комфортные условия для адгезии и жизнедеятельности микробов, не допускает постоянного бактериального состава и полной асептики [16, 122, 155]. Однако, вирулентный потенциал представителей микрофлоры полости рта не может быть реализован при отсутствии снижения общего иммунитета, наличия стоматологических конструкций, их обильном загрязнении и других условиях риска. Последний из перечисленных факторов помимо мероприятий по уходу за полостью рта также частично нивелируется за счет процесса



самоочищения, который в большинстве своем зависит от диеты и состава, скорости секреции, вязкости и других параметров слюны [50, 53].

Слюна является комплексной биологической жидкостью, выделяющейся из трех пар больших слюнных желез: околоушных, подъязычных и поднижнечелюстных, а также мелких, находящихся в большом количестве в различных отделах слизистой оболочки ротовой полости. В норме их секреторная функция обеспечивает до 2,2 л описываемой жидкости. В ее состав входят белки, гликопротеины, глюкоза, мочевины, натрий, кальций, а также другие электролиты и органические соединения, обеспечивающие реализацию разных функций и представляющие 1,5% сухого остатка слюны [20, 91, 169].

Основными функциями слюны являются защитная и пищеварительная. Защитная функция слюны предполагает сохранение целостности слизистой, за счет таких составляющих как муцины, вода и электролиты, участие в реминерализации твердых тканей зубов, с помощью содержащихся статхерина, кальция и фосфата, создание буфера бикарбонатов, ионов фосфата, а также антимикробный эффект. Муцины, гистатины, лактопероксидаза, лактоферрин, цистатины, секреторный иммуноглобулин А и другие белковые соединения, входящие в состав слюны, обладают противомикробным действием [98, 99, 143]. Однако при оценке удельного веса различных составляющих, наибольший вклад в антибактериальную функцию слюны вносит фермент лизоцим. Его содержание в смешанной слюне колеблется в пределах  $0,11 \pm 0,01$  мкмоль/л [45, 210, 215]. Даже учитывая признанный антибактериальный эффект лизоцима, низкие концентрация и активность не позволяют данному белковому соединению полностью реализовать свой противомикробный потенциал. В связи с этим, идея моноэтиологичности антимикробной функции слюны не является актуальной. Сложность и постоянное динамическое состояние бактериального состава ротовой полости требуют комплексного действия биоактивных компонентов ротовой жидкости даже для минимального воздействия на микрофлору. Ввиду

низкой активности и концентрации, составляющей в среднем 0,2 мг/мл, диагностические возможности, основанные на данных показателях лизоцима слюны, сводятся на нет. Такая ситуация обусловлена большими трудностями в определении, а также низких динамических колебаний показателей фермента в ротовой жидкости [83, 157]. Однако, антимикробный эффект, основанный на разрушении клеточной стенки бактерий гидролизом пептидогликана, представляет интерес в применении в качестве антибактериального агента, разрабатываемых средств для очистки съемных конструкций зубных протезов.

*Пищеварительная функция слюны* включает выполнение следующих задач: участие в формировании пищевого комка, посредством содержащихся муцинов и воды; первичное пищеварение, организуемого за счет ферментного состава. Основным биоактивным веществом, запускающим процесс химической обработки пищи в ротовой полости, является альфа-амилаза ( $\alpha$ -1,4-глюкангидролаза), представляющая собой металлофермент с четвертичной структурой. Альфа-амилаза гидролизует 1,4-гликозидные связи в молекулах сложных углеводов, в результате чего образуются их мономеры [107, 120, 142]. Однако, основной этап переваривания крахмала и других полимеров происходит в тонком кишечнике, куда рассматриваемый металлофермент поступает в большом количестве в составе секрета поджелудочной железы. Связан последний факт с непродолжительным пребыванием пищи в ротовой полости и уступающей активностью альфа-амилазы слюны, тому же показателю панкреатического изофермента.

Определение содержания и активности этого фермента в слюне не имеет диагностических трудностей [142]. В настоящее время, показатели альфа-амилазы крови имеют значение в диагностике ряда заболеваний [197, 218]. Принято выделять два типа изоферментов альфа-амилазы в плазме здорового человека: s – типом, обозначается альфа-амилаза слюны, р – типом – поджелудочной железы. Их примерное соотношение в сыворотке крови 9/11, соответственно. Возможность определения концентрации и активности

отдельного изофермента в плазме крови позволяет дифференцировать причины изменения данных показателей, которыми могут являться стоматит, панкреатит и другие патологические процессы, локализирующиеся в ротовой полости или близлежащих органах. Бактериальная этиология перечисленных заболеваний наталкивает на размышления об антимикробных свойствах альфа-амилазы.

Известно, что основными веществами, используемыми условно патогенными и патогенными таксонами для прикрепления к открытым поверхностям твердых тканей зубов и элементам стоматологических конструкций, являются полисахариды, в частности декстраны и леваны [57, 110]. Данные соединения являются результатом действия бактериальных гликозилтрансфераз на углеводный компонент пищи. После синтеза гликаны адсорбируются на поверхности твердых тканей зубов и стоматологических конструкциях, присоединяя микроорганизмы через гликан-связывающий белок. Углеводная природа матрикса бактериальной пленки предполагает возможность его расщепления гидролазами, одной из которых и является альфа-амилаза. Предполагаемый антибиопленочный эффект также дополняется фактом антибактериальной активности металлофермента слюны. Такое действие альфа-амилазы объясняется присутствием в составе мембран микробных клеток полисахаридов, некоторые из которых, описываемый фермент слюны, способен расщеплять.

Потенциальный антибиопленочный и антибактериальный эффекты альфа-амилазы предполагают возможность влияния данного рода изофермента слюны на гигиеническое состояние ротовой полости, конструкций зубных протезов, а также, косвенно, на активность кариозного процесса. В силу вышесказанного можно сделать вывод о диагностическом значении показателей альфа-амилазы ротовой жидкости при определении степени риска возникновения патологических процессов в полости рта. Однако, следует учитывать, что состав секрета отдельных слюнных желез и смешанной слюны, в целом, зависит как от внешних факторов, таких как

характер потребляемой пищи и лекарственных препаратов, наличие стоматологических конструкций и др., так и от внутренних, оказывающих эффект на общее состояние организма. Таким образом, соотношение компонентов, а также и количество ротовой жидкости может изменяться ввиду возрастных факторов и наличия острых и хронических заболеваний. Установлено, что старение организма, сахарный диабет и прием гипотензивных препаратов на фоне различной сердечно-сосудистой патологии провоцируют снижение секреции слюны, повышение ее вязкости и Са/Р индекса. У пациентов, страдающих заболеваниями желудочно-кишечного тракта, напротив отмечено повышение данных показателей [15, 26, 64]. Следовательно, концентрация альфа-амилазы слюны является слишком динамичным показателем, не способным достоверно отражать риски возникновения тех или иных патогенных процессов бактериальной этиологии в полости рта. Однако, отношение количества s-типа изофермента к общему белку ротовой жидкости более стабильно. Поиск данного показателя требует модернизации с интерпретацией результатов современных методик определения альфа-амилазы, так как в большинстве своем они предполагают анализ крови или мочи, где нормы активности и концентрации фермента отличаются от таковых у слюны. В связи с чем, представляет интерес изучение альфа-амилазы слюны с позиции поиска новых диагностических показателей риска возникновения патологических процессов бактериальной этиологии в ротовой полости, а также в качестве перспективного антибиопленочного и антимикробного соединения для разработки новых средств, очищающих как ротовую полость, так и различные стоматологические конструкции.

Таким образом, наличие факторов, препятствующих достижению комплаентности пациентов, общее старение популяции и других показателей, косвенно указывающих на увеличение нуждаемости населения в протезировании при полном отсутствии зубов, диктуют необходимость в региональной оценке объемов, оказываемой ортопедической помощи с отслеживанием динамики потребности населения в коррекции данного

дисфункционального состояния. Достижение минимального количества осложнений в процессе эксплуатации и, как следствие, увеличение процента лиц, пользующихся полными съемными протезами, возможно при исключении этиологического агента – микроорганизмов, которые способствуют снижению сроков пользования стоматологическими конструкциями. От части такая ситуация обусловлена формированием биопленок на поверхности элементов протезов, контактирующих с окружающей средой. Однако, исследования зависимости адгезивной способности отдельных видов бактерий индивидуальной микробиоты на разных конструкционных материалах весьма ограничены. Более того, отсутствуют специфичные для стоматологической практики подходы к оценке патогенного потенциала микробного сообщества полости рта в целом и детекции маркерных штаммов клинического неблагополучия, в частности. В настоящее время, для элиминации планктонных микроорганизмов и биопленок как в ротовой полости, так и с поверхности протезов применяются разнообразные препараты. Тем не менее, большинство бактерий способны формировать устойчивость к антибиотикам, а химические соединения имеют потенциал к негативному влиянию на синтетические материалы и ткани человека. В связи с этим актуален поиск веществ, лишенных этих недостатков и обладающих высокой противомикробной активностью.

Материалы данной части главы вошли в следующие публикации:

1. Яковлев М.В. О перспективах использования альфа-амилазы в стоматологии // Российская стоматология. – 2022. – Т. 15, № 4. – С. 78-79.
2. Батог К.А., Яковлев М.В. Некоторые методические подходы к определению биопленкообразующей активности условно патогенных микроорганизмов на материалах, используемых в ортопедической стоматологии // Материалы Ежегодной научно-практической конференции среди молодых ученых и студентов-стоматологов «Всероссийские дни науки ассоциации молодых стоматологов-201». СПб, 2018. С. 5-6.

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

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

## **Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Все используемые в работе методы исследований разделены на следующие группы: клинические (основные и дополнительные); экспериментально-лабораторные (микробиологические, биохимические); социологические; статистические. Алгоритм комплексного исследования представлены на рисунке 2.1.

Кроме этого, на начальном этапе исследовательской части был проведен ретроспективный анализ нуждаемости и объема оказанной стоматологической ортопедической помощи пациентам с полным отсутствием зубов.



Рисунок 2.1 – Алгоритм комплексного исследования



## **2.1 Ретроспективный анализ объема оказанной помощи пациентам с полным отсутствием зубов**

Изучение объема оказанной ортопедической помощи и последующего стоматологического ортопедического лечения пациентам с полным отсутствием зубов проводили на основе ретроспективного анализа их обращаемости в стоматологические поликлиники государственной формы собственности г. Перми за период с 2014 по 2020 гг. Ретроспективный анализ объема оказанной ортопедической помощи с оценкой семилетней динамики за 2014–2020 гг. проведен по данным годовых отчетов стоматологических поликлиник (ГБУЗ ПК Городская стоматологическая клиника (гл. врач - Д.Г. Сметанин); Стоматологическая поликлиника ПГМУ (гл. врач - О.В. Поздеева до 2022, с 2022 - А.А. Хлебников)) г. Перми (форма №30 «Сведения о медицинской организации», раздел «Ортопедическая служба, количественные показатели»). Кроме этого, ретроспективно было оценено всего 220 историй болезни пациентов, обратившихся в перечисленные стоматологические учреждения по поводу ортопедического лечения полного отсутствия зубов.

В процессе исследования были определены следующие статистические показатели [17, 18]:

- многолетняя динамика показателей объема оказанной ортопедической помощи,
- показатели частоты и основные параметры проявления тенденции объема оказанной ортопедической стоматологической помощи,
- темп прироста объемов оказанной ортопедической стоматологической помощи,
- среднемноголетний показатель объемов оказанной ортопедической стоматологической помощи,
- интенсивные показатели объема оказанной ортопедической помощи по годам (число человек, которым оказана стоматологическая ортопедическая помощь на 1000 обратившихся пациентов).

*Для оценки многолетней динамики показателей объема оказанной*

стоматологической ортопедической помощи пациентам с полным отсутствием зубов использовали метод наименьших квадратов - градация темпов прироста по [21]. С целью исключения влияния случайных факторов на исследуемый показатель нами проведен статистический расчет резко отличающихся величин с использованием рекомендованного критерия У. Шовене [40, 150].

*Для оценки объема нуждаемости* обратившихся в лечебно-профилактические учреждения (ЛПУ) пациентов, нуждающихся в полном съемном протезировании, применяли расчет экстенсивных (в процентах) и интенсивных (на 100 тыс.) показателей.

## **2.2 Формирование и характеристика групп наблюдения пациентов**

За период 2021-2022 гг. по данным комплексного стоматологического обследования 423 пациентов методом стратифицированной рандомизации на основании критериев включения, невключения, исключения была отобрана группа пациентов из 219 чел. с диагнозом дефекты зубного ряда (МКБ-10: K08.1), которые вошли в настоящее исследование.

Основой для формирования групп являлась оценка состояния тканей пародонта у лиц с малыми/средними дефектами зубного ряда и при полном отсутствии зубов. В исследование вошли лица, относящиеся согласно систематизации по ВОЗ к пожилому возрасту (60–74 года). Критериями выбора данной возрастной группы явились с одной стороны – значительная распространенность полного отсутствия зубов и патологических процессов воспалительного характера тканей пародонта [10, 138, 153], с другой – более высокая вероятность встречаемости пациентов с малыми/средними дефектами зубных рядов в сравнении со старческой (75-89 лет) возрастной группой и группой долгожителей (90-100 лет и старше) [10].

Согласно задачам исследования, были определены критерии включения пациентов группы наблюдения:

- 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 (для основной группы) / частичного (для группы сравнения) отсутствия зубов на обеих челюстях (МКБ: K08.00; K08.1);

- наличие установленного диагноза – хронический протезный стоматит (МКБ: K12.1), бактериальный генез которого подтвержден результатами микробиологического анализа (для 1-й п/гр. основной группы)

- наличие установленного диагноза хронического генерализованного пародонтита средней степени тяжести (МКБ: K05.31) (для 2-й п/гр. группы сравнения);

- слизистая оболочка протезного ложа по Суппле I, II, III-го типа (для основной группы пациентов);

- состояние верхней и нижней челюстей 1, 2, 3, 4-й тип по Оксману (для основной группы пациентов);

- отсутствие новообразований;

- пользование полными съемными пластиночными протезами из акриловой пластмассы сроком более 6-ти месяцев;

- отсутствие ранее установленных дентальных имплантатов;

- последнее удаление зубов было проведено более года назад до настоящего обследования.

Критерии невключения в группы наблюдения:

- 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 из групп наблюдения:

- добровольный отказ от участия в исследовании;
- добровольный отказ от стоматологического ортопедического лечения.

В соответствии с критериями включения, невключения, исключения и решением, поставленных в работе задач, разделение пациентов проводили на две группы (основная, сравнения), каждая из которых, в свою очередь, делилась на две подгруппы (табл. 2.1).

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% [207], где для основной группы наблюдения при нуждаемости в изготовлении полных съемных зубных протезов 9,4% он равен 131 человеку [74].

Таблица 2.1 - Гендерный состав участников исследования (чел.)

	Основная группа		Группа сравнения	
	1-я п/гр.	2-я п/гр.	1-я п/гр.	2-я п/гр.
Мужчины	40	42	23	24
Женщины	26	23	21	20

**В основную группу** вошли лица (131 чел. – 82 мужчин и 49 женщин в возрасте от 60 до 74 лет) с диагнозом полное отсутствие зубов (K08.1). *Первая подгруппа* включала пациентов (66 человек – 40 мужчин и 26 женщин в возрасте от 60 до 74 лет), пользующихся ранее изготовленными полными съемными пластиночными протезами из акриловой пластмассы в течение не менее полугода до момента обследования, прошедших период адаптации и не

имеющих клинических признаков воспалительных явлений со стороны слизистой оболочки рта и пародонта. *Вторая подгруппа* включала лиц (65 человек – 42 мужчины и 23 женщины в возрасте от 60 до 72 лет), пользующихся полными съемными пластиночными протезами из акриловой пластмассы в течение не менее полугода до момента исследования, прошедших период адаптации, при объективном клиническом обследовании у которых выявлены признаки воспаления мягких тканей протезного ложа (хронический протезный стоматит), бактериальный генез которого подтвержден результатами микробиологического анализа. При этом, для постановки развернутого диагноза протезный стоматит (МКБ: K12.1) пользовались классификацией, предложенной А.К. Иорданишвили (1988).

**Группа сравнения** была представлена лицами (88 человек – 44 мужчины и 44 женщины в возрасте от 60 до 74 лет) с малыми/средними дефектами зубного ряда (K08.1), ранее не пользовавшихся съемными зубными протезами. *Первая подгруппа* (44 человека – 23 мужчины и 21 женщина в возрасте от 62 до 74 лет) включала пациентов с ДЗР без признаков воспаления мягких тканей пародонта. *Вторая подгруппа* включала лиц (44 человека – 24 мужчины и 20 женщин от 60 до 74 лет) с ДЗР и сочетанным воспалением мягких тканей пародонта.

Проведение клинико-экспериментальных исследований одобрено разрешением локального этического комитета ФГБОУ ВО ПГМУ им. акад. Е.А. Вагнера Минздрава России (№9 от 30.09.2021г.).

### **2.3 Клинические и дополнительные методы обследования пациентов в группах наблюдения**

Клиническое обследование пациентов стоматологического ортопедического профиля проведено на базе кафедры ортопедической стоматологии ФГБОУ ВО «ПГМУ им. акад. Е.А. Вагнера» Минздрава России (и.о. ректора – д.м.н., профессор Минаева Н.В., с 01.12.2022 – д.м.н. А.С. Благоданова), ортопедического отделения стоматологической поликлиники

КММЦ ФГБОУ ВО «ЛГМУ им. акад. Е.А. Вагнера» Минздрава России (и.о. гл. врач – А.А. Хлебников), ГБУЗ ПК «Городская стоматологическая поликлиника» (гл. врач - Сметанин Д.Г.), ООО «Центр Стоматологии 32 Практика» (гл. врач – Ким И.С.).

Клинические методы исследований включали планирование, проведение, анализ результатов с последующим составлением и документированием отчетов, что обеспечивало научную значимость исследований и их этическую приемлемость в соответствии со стандартом «Надлежащая клиническая практика» (Good Clinical Practice, GCP).

Клиническое обследование пациентов, имевших ранее опыт эксплуатации полных съемных пластиночных протезов на обеих челюстях, (220 чел.) включало *опрос* с выяснением основных жалоб: болезненность, чувство дискомфорта, жжения в области протезного ложа, сухость полости рта, ухудшение фиксации и эстетических характеристик эксплуатируемой стоматологической ортопедической конструкции, наличие неприятного запаха изо рта и от конструкции зубного протеза.

При сборе *анамнеза* особое внимание обращали на наличие сопутствующих и ранее перенесенных заболеваний (системные и стоматологические), причины удаления зубов, длительность пользования стоматологической конструкцией, наличие боли в области тканей протезного ложа, особенности эксплуатации полных съемных протезов, способ и кратность их гигиенической очистки в течение дня.

*Объективное обследование* начиналось с внешнего осмотра пациента. При этом оценивали: состояние кожных покровов лица и видимых слизистых оболочек, линию смыкания губ и улыбки, симметричность лица, выраженность носогубных и подбородочной складок, высоту нижней трети лица. Далее проводили обследование височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС), при котором уделяли внимание на наличие признаков дисфункции: болезненность, толчки, хруст, асинхронность и др. при движениях головок нижней челюсти. Пальпаторно (внутри- и внеротовым методом) оценивали

состояние мышц челюстно-лицевой области (ЧЛО) и регионарных лимфатических узлов.

Осмотр полости рта начинали с преддверия ротовой полости. При этом оценивали состояние слизистой оболочки, выводных протоков околоушных слюнных желез, уздечек губ, слизистых тяжей и переходной складки. При осмотре собственно полости рта также учитывали состояние слизистой оболочки, наличие/отсутствие патологических элементов (рисунок 2.2).



Рисунок 2.2 – Пациент С., 62 года (основная гр., диагноз K08.1).  
Проведение стоматологического обследования

У пациентов основной группы (1-я и 2-я п/гр.) наблюдения (131 чел.) выясняли причины обращения для повторного протезирования; визуально *in vivo* оценивали соответствие границ полных съемных протезов границам протезного ложа; *ex vivo* оценивали сохранность цвета съемной конструкции, наличие пигментированного налета, механические повреждения (сколы и стирание искусственных зубов, наличие трещин базиса съемного протеза, целостность конструкции); в соответствии с методикой Ambjornsen E. (1968) отмечали качество гигиены эксплуатируемых полных съемных пластиночных протезов по баллам: 0 баллов – «хорошо», 1-3 балла – «удовлетворительно», 4 и более баллов «неудовлетворительно». Кроме этого, оценивали

функциональные характеристики ранее изготовленных протезов: фиксацию, стабилизацию, фонетические нарушения.

При осмотре собственно полости рта у пациентов основной группы особое внимание уделяли наличию патологических элементов и травматического повреждения тканей протезного ложа базисом съемного протеза.

С целью оценки наличия/отсутствия хронического воспаления слизистой оболочки в области протезного ложа (хронический протезный стоматит) проводили пробу Шиллера-Писарева с применением раствора Колор-тест №1 (ВладМиВа, Россия) – для выявления воспалительных процессов мягких тканей полости рта. На слизистую оболочку в области протезного ложа наносили раствор, спустя 5-10 секунд после нанесения красителя оценивали степень воспаления слизистой оболочки, руководствуясь изменением цвета в диапазоне от соломенно-желтого до темно-бурого. По интенсивности окрашивания различали отрицательную пробу (соломенно-желтое окрашивание), слабо положительную (светло-коричневое), положительную (темно-бурое). Кроме этого, в данной группе пациентов определяли степень атрофии альвеолярного отростка верхней и альвеолярной части нижней челюстей по классификации Оксмана (1978), а также тип слизистой оболочки по классификации Суппле (Supple).

У пациентов группы сравнения оценивали состояние тканей пародонта (индексная оценка: РМА, СРІ), подвижность зубов оценивали по шкале Миллера (Miller S.C. 1938) в модификации Флезара (Flezar et al., 1980). При обследовании зубных рядов определяли индекс интенсивности поражения зубов кариесом (КПУ) (рисунок 2.3).

Для определения *индекса РМА* (папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс) использовали раствор Шиллера-Писарева (Колор-тест №1, ВладМиВа), состоящий из йода, йодистого калия и основы, который наносили с помощью ватного шарика и стоматологического пинцета на вестибулярную поверхность десны верхней и нижней челюстей с затрагиванием папиллярной,



маргинальной и альвеолярной частей. Спустя 5-10 секунд после нанесения красителя оценивали степень воспаления в проекции каждого зуба, руководствуясь изменением цвета в диапазоне от светло-коричневого до темно-бурого и назначали балл в соответствии со следующей градацией: отсутствие воспаления - 0 баллов; воспаление десневого сосочка (Р) - 1 балл; воспаление маргинального края десны (М) - 2 балла; воспаление альвеолярной десны (А) - 3 балла. Индекс выражали в процентах и высчитывали по формуле:

$$PMA = \sum \text{показателей в баллах} \times 100 / 3 \times 30$$
 (рекомендованное количество зубов для обследования при целостности зубного ряда у пациентов от 15 лет). Интенсивность воспалительного процесса оценивали, исходя из следующих значений индекса: легкая степень тяжести гингивита – до 30%; средняя степень – от 30% до 60%; тяжелая степень – от 60%.



Рисунок 2.3 – Пациент В., 64 года (гр. сравнения, диагноз К08.1).

Оценка интенсивности воспалительного процесса мягких тканей пародонта

При определении *коммунального пародонтального индекса (СРІ)* зубные ряды верхней и нижней челюстей условно делили на три отдела: фронтальный (от клыка до клыка) и два дистальных (шесть секстантов). Оценивали состояние пародонта в области зубов 1.6, 1.1, 2.6, 3.1 в проекции вестибулярной поверхности коронок и 3.6, 4.6 в проекции лингвальной поверхности (при отсутствии перечисленных зубов оценку состояния

пародонта проводили в области зубов из той же функциональной группы (1.6/1.7, 2.6/2.7, 3.6/3.7, 4.6/4.7, 1.1/2.1, 3.1/4.1)) путем визуального осмотра и зондирования, после чего каждой из областей назначали балл в соответствии с кодировкой и фиксировали максимальный код: здоровый пародонт – 0 баллов; кровоточивость десны, появляющаяся во время или в течении до 30 секунд после зондирования – 1 балл; зубной камень – 2 балла; пародонтальный карман глубиной 4-5 мм – 3 балла; пародонтальный карман глубиной от 6 мм – 4 балла. Среднюю интенсивность заболеваний пародонта определяли по следующей формуле:

$$a = \sum(c_1 + c_2 + \dots + c_n) / n,$$

где  $a$  – интенсивность заболевания пародонта в группе,  $c$  – количество пораженных секстантов у пациента,  $n$  – количество пациентов.

При определении *степени подвижности зубов* использовался стоматологический пинцет и стоматологическое зеркало. Исследуемые зубы последовательно смещали в вестибуло-оральном, мезио-дистальном и вертикальном направлениях, исходя из чего определяли подвижность по шкале Миллера (Miller S.C., 1938) в модификации Флезара (Flezar et al., 1980): 0 – зуб устойчив, имеется физиологическая подвижность; I – смещение зуба в вестибуло-оральном направлении в пределах 1 мм; II – смещение зуба в вестибуло-оральном и мезио-дистальном направлениях на 1-2 мм, функция не нарушена; III – выраженная подвижность зуба в вестибуло-оральном, мезио-дистальном и вертикальном направлении, функция его нарушена.

Интенсивность кариеса определяли с помощью *индекса КПУ(з)*, используя стоматологический зонд и стоматологическое зеркало при визуальном осмотре зубных рядов и по данным ОПТГ (для оценки состояния твердых тканей в области контактных пунктов). Подсчитывали количество кариозных, пломбированных и удаленных зубов у каждого индивидуума по отношению к числу обследуемых лиц, имеющих кариес. Среднюю интенсивность кариеса выражали в процентах и определяли по формуле:

$$b = \sum(k_1/32 \times 100\% + k_2/32 \times 100\% + \dots + k_n/32 \times 100\%) / n,$$

где  $b$  – средняя интенсивность кариеса в группе,  $k$  – количество кариозных, пломбированных и удаленных зубов у пациента,  $n$  – количество пациентов в группе. Оценку уровня интенсивности кариеса проводили по общепринятым показателям: низкий соответствовал значениям 1,6-6,2; средний - 6,3-12,7; высокий - 12,8-16,2; очень высокий - более 16,3.

В комплексе клинического стоматологического обследования пациенты группы сравнения проходили дополнительный метод исследования - рентгенологический (*ортопантомографию*). Для исследования использовали аппарат Planmeca ProMax 3D, используя функцию «2D визуализация». Всего оценено 88 снимков ОПТГ (материалы предоставлены ООО «3Д Диагностика», 3Д Стоматолорика, Паспорт зубов, г. Пермь (директор – Габитов А.Т.)). При их анализе учитывали: отсутствие зубов, наличие смещения зубов различного характера, наличие сверхкомплектных зубов, ретенцию, дистопию, дефекты твердых тканей, изменения в полостях зубов и корневых каналах (обызвествления, дентикли, заместительный дентин, характер и качество ранее проведенного эндодонтического лечения, облитерацию полостей), наличие/отсутствие очагов патологически измененной костной ткани, их количество, локализацию, форму, размеры, контуры, интенсивность тени, состояние костной ткани внутри очага поражения и вокруг него. При регистрации патологических изменений костной ткани вокруг зубов верхней челюсти оценивали их связь с полостью носа и верхнечелюстными пазухами, нижней – со стенками нижнечелюстного канала.

В зависимости от тех или иных показаний пациенты групп наблюдения далее проходили стоматологическое ортопедическое лечение. В соответствии с «Протоколом ведения больных. Частичное отсутствие зубов (частичная вторичная адентия)» пациентам группы сравнения (88 чел.) было рекомендовано: подготовительные этапы к ортопедическому лечению (при наличии показаний) и последующие ортопедическое стоматологическое лечение с применением тех или иных конструкций протезов по показаниям.

Пациентам основной группы (131 чел.) после проведенного стоматологического обследования при наличии показаний в соответствии с «Протоколом ведения больных. Полное отсутствие зубов (полная вторичная адентия)» проводили ортопедическое стоматологическое лечение посредством полных съемных конструкций протезов. При этом методом отбора вслепую пациенты 1-й и 2-й п/гр. основной группы были разделены, в результате чего части из них проводили подбор конструкционного материала базиса полного съемного протеза с учетом микробиологического компонента (33 чел. из 1-й п/гр., 32 чел. из 2-й п/гр.), другая часть (33 чел. из 1-й п/гр., 33 чел. из 2-й п/гр.) пациентов основной группы проходили ортопедическое стоматологическое лечение по традиционной методике (без микробиологически обоснованного компонента при выборе базиса конструкционного материала).

С целью оценки проведенного ортопедического стоматологического лечения у пациентов основной группы определяли качество жизни (КЖ). Для объективизации восприятия респондентами результатов лечения было проведено анкетирование с использованием опросника ОНIP-14 (Oral Health Impact Profile) - оценки влияния здоровья органов и тканей рта на качество жизни. Данный социологический опросник содержит разделы, которые соответствуют этапам развития осложнений болезни по D. Locker (1993) – это функциональные ограничения, физическая боль, психологическая и физическая активность, социальная недееспособность, снижение успешности в жизни. Вопросы оценивали в определенном опросником количеством баллов, что зависит от тяжести состояния. Фиксацию стоматологического КЖ проводили до лечения, а также в ближайшие сроки после проведенного лечения с применением версии он-лайн опросника (точка доступа: <https://onlinetestpad.com/ru/testresult/179006-ohip-14-vliyanie-stomatologicheskogo-zdorovya-na-kachestvo-zhizni?res=gax4vgzv5stew>). Таким образом, было сформировано три контрольные точки анкетирования пациентов: момент обращения с целью протезирования, спустя 33 дня после

припасовки и наложения ортопедической конструкции (предельный срок адаптации к зубному протезу согласно В.Ю. Курляндскому, 1958), через 2 месяца после припасовки и наложения протеза.

## **2.4 Микробиологические методы исследования**

Микробиологические методы исследований проводили на базе кафедры микробиологии и вирусологии ФГБОУ ВО «ПГМУ им. акад. Е.А. Вагнера» Минздрава России (зав. кафедрой – д.м.н., профессор Горовиц Э.С.) при непосредственном участии и курировании настоящего исследования к.м.н., доцента Годовалова А.П. Проведенные микробиологические исследования входили в состав комплексного стоматологического обследования и включали: культуральный, молекулярно-генетический, экспресс-метод детекции маркерных видов совокупной микробиоты.

### **2.4.1 Культуральный метод исследования микробиоты у обследованных пациентов групп наблюдения**

Культуральный метод использовался для получения клинических штаммов и последующего изучения их биопленкообразующей активности, в том числе, на образцах полимерных материалов, традиционно используемых при изготовлении полных съемных протезов, а также исследования антибиопленочной активности альфа-амилазы. У пациентов группы сравнения с верифицированным диагнозом хронический генерализованный пародонтит средней степени тяжести (К 05.31) с целью выделения пародонтопатогенов проводили забор материал для исследования с центральной части вершины области дефекта зубного ряда при помощи тампон-зондов (рисунок 2.4). У пациентов основной группы материал для исследования получали со слизистой оболочки протезного ложа в области вершины альвеолярного отростка верхней или альвеолярной части нижней челюсти в боковом отделе (проекция 1-го, 2-го премоляров, на верхней челюсти - с учетом выхода протока околоушной слюнной железы).



а)

б)

в)

Рисунок 2.4 - Тампон-зонд для отбора проб для микробиологических исследований (Ningbo Greetmed Medical Instruments Co., КНР): а) - тампон-зонд в заводской стерильной упаковке; б) - тампон-зонд, подготовленный для отбора проб биологического материала; в) - тампон-зонд после отбора проб биологического материала, погруженный в транспортную среду

После предварительного разведения (1:1000) осуществляли посев содержимого на кровяной агар, среды Эндо и Сабуро, селективные среды для выделения стрептококков. Инкубацию осуществляли при температуре 37°C, во влажной атмосфере в микроаэрофильных условиях. Выделенные штаммы идентифицировали по культуральным, тинкториальным и биохимическим признакам.

Всего проведено исследование у 131-го человека основной группы и 88-ми человек группы сравнения. Количество полученных образцов составило 219 шт.

Кроме этого, проводили оценку долевого участия разных видов микроорганизмов в структуре микробиоты ротовой полости с использованием коэффициента постоянства вида, который рассчитывали по формуле:

$$C = p \times 100 / P,$$

где  $p$  – число наблюдений с регистрацией изучаемого вида,  $P$  – общее число наблюдений.

Для количественного выражения взаимодействия между членами

микробиоценоза использовали коэффициент сходства Жаккара, рассчитываемый по формуле:

$$q=c/(a+b-c)\times 100,$$

где  $a$  – число наблюдений с видом  $a$ ,  $b$  – число наблюдений с видом  $b$ ,  $c$  – число наблюдений, содержащих оба вида микроорганизмов.

Характер взаимоотношений между двумя видами микроорганизмов в составе микробиоты определяли по соотношению:

$$P1:C1,$$

где  $P1$  – вероятное число наблюдений, в которых два случайно попавших вида существуют совместно, а  $C1$  – число наблюдений, содержащих оба вида [24].

Всего с помощью программы Microsoft Excel 2016 проведен 19651 расчет для 219-ти образцов, полученных у пациентов обеих групп наблюдения.

#### **2.4.2 Молекулярно-генетический метод выявления пародонтопатогенов у пациентов групп наблюдения**

Исследователи сходятся во мнении о непосредственном участии ряда микроорганизмов (*Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Porphyromonas endodontalis*, *Treponema denticola*, *Tannerella forsythia*, *Prevotella intermedia*, *Fusobacterium nucleatum*) в возникновении воспалительных явлений тканей пародонта [75, 190, 192, 204]. В связи с этим, нами проведено выявление и количественная оценка ДНК возбудителей заболеваний пародонта, перечисленных выше, с использованием набора реагентов Крмплекс Дентоскрин (ООО НПФ «Литех», Россия) (рисунок 2.5) посредством метода полимеразной цепной реакции (ПЦР) с гибридизационно-флуоресцентной детекцией в реальном времени в биологическом материале (мазок-отпечаток со слизистой оболочки полости рта). Исследование проведено согласно инструкции фирмы-производителя.



Рисунок 2.5 - Набора реагентов Комплекс Дентоскрин (ООО НПФ «Литех», Россия), использованный в исследовании для выявления ДНК возбудителей заболеваний пародонта методом ПЦР

Аналитическая чувствительность набора реагентов составляет 10000 и более геном-эквивалентов/мл *Porphyromonas gingivalis*, *Porphyromonas endodontalis*, *Treponema denticola*, *Tannerella forsythia*, *Prevotella intermedia*, *Fusobacterium nucleatum* и 1000 и более геном-эквивалентов/мл *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* в прошедшей обработке (выделение ДНК) пробе.

Всего проведено исследование 219 проб биологического материала, забор которых проведен у 131-го пациента основной группы и у 88-ми – в группе сравнения.

#### **2.4.3 Авторский метод экспресс-детекции маркерных видов и функциональной активности совокупной микробиоты полости рта у пациентов групп наблюдения на диагностическом этапе планирования ортопедического стоматологического лечения**

У пациентов групп наблюдения, планирующих ортопедическое стоматологическое лечение, с целью детекции маркерных штаммов риска возникновения воспалительных осложнений тканей протезного ложа, а также в связи с длительностью проведения классического бактериологического метода, ограниченной возможностью использования молекулярно-генетических технологий и необходимостью привлечения специалистов смежных специальностей был разработан, предложен и апробирован экспресс-



метод диагностики, не требующий специальных навыков при проведении и последующей интерпретации, который с легкостью может быть применен на этапах планирования стоматологического ортопедического лечения пациентов с полным отсутствием зубов на рутинном стоматологическом приеме.

Забор биологического материала у пациентов групп наблюдения осуществляли: смешанная слюна (основная и группа сравнения) - с помощью микропипетки; биопленка со слизистой оболочки протезного ложа (основная группа) - мазок-отпечаток с помощью стерильного ватного тампона; зубную биопленку (группа сравнения) - с помощью экскаватора (Экрадент, Россия) (рис. 2.6).



Рисунок 2.6 - Инструменты для забора биологического материала, используемые в исследовании: а) экскаватор терапевтический малый 1,2 мм; б) одноканальная микропипетка с регулируемым объемом, 10-100 мкл; в) зонд-тампон с пробиркой, стерильный, 15 см

Биоматериалы помещали в питательную среду Кода, разлитую по микропробиркам типа эппендорф, в объеме 1,8 мл после чего пробирку взбалтывали. Микропробирки инкубировали в термостате ТС-80 (Анкар, Россия) в течение 24 ч при температуре 37°C и оценивали изменение цвета и мутности питательной среды Кода (рисунок 2.7).

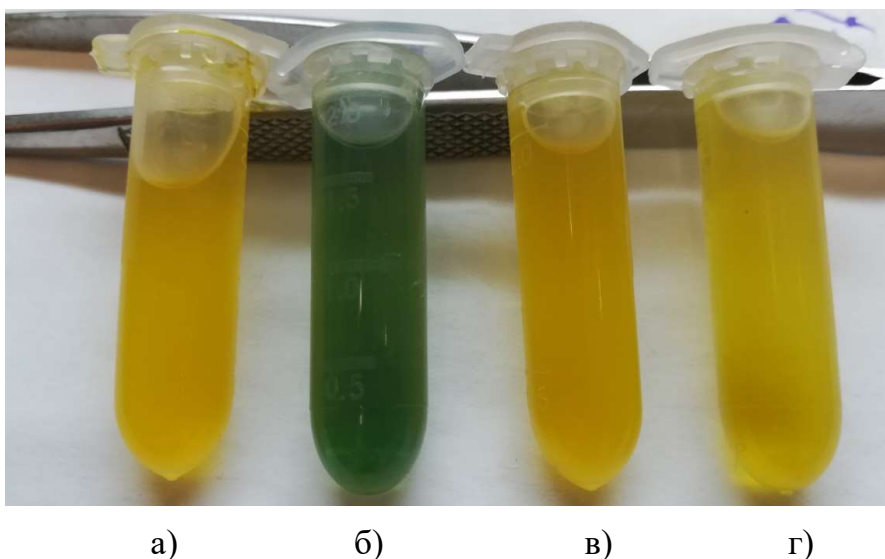


Рисунок 2.7 - Рост *Escherichia coli* и бактерий группы кишечной палочки (А, В, Г) и его отсутствие (Б) в среде Кода в микропробирках типа Эппендорф

В случае сохранения исходного зеленого цвета (рисунок 2.7 б) и прозрачности среды *E. coli* - бактерии группы кишечной палочки (БГКП) в пробе отсутствуют. Изменение цвета на интенсивный желтый с образованием пузырьков газа и помутнения среды в пробе свидетельствовали о присутствии *E. coli* и БГКП (рисунок 2.7 а, в, г).

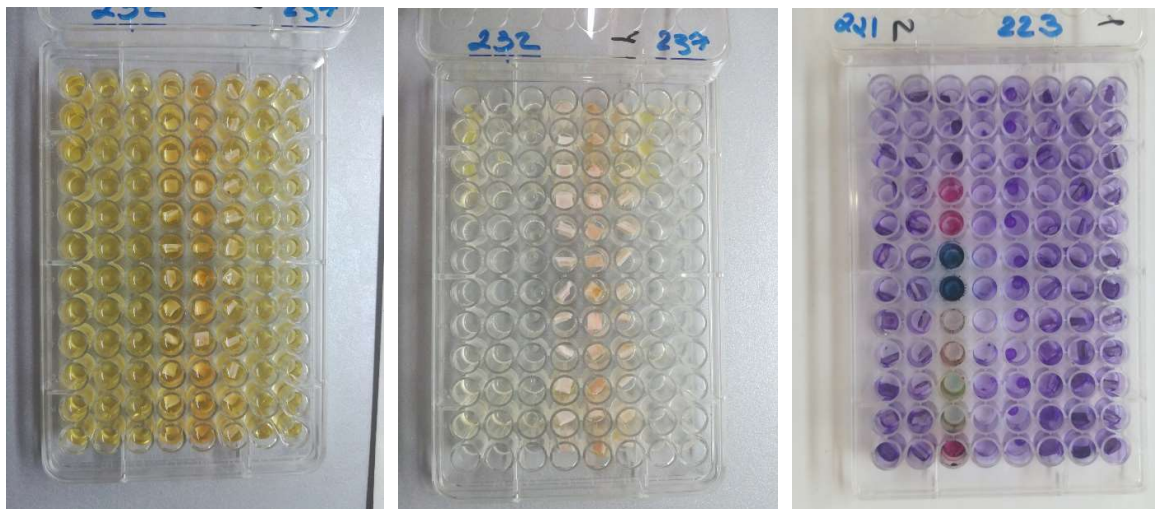
Всего проведено исследование 219 проб биологического материала, забор которых проведен у 131-го пациента основной группе и у 88-ми – в группе сравнения.

#### **2.4.4 Оценка биофилмообразования на полимерных материалах для базисов съемных зубных протезов**

С целью персонализированного подбора конструкционных материалов для изготовления базисов съемных зубных протезов, выбор которых, в том числе, зависит от состава микрофлоры ротовой полости, была проведена оценка формирования бактериальных пленок на основных полимерах, традиционно используемых при изготовлении стоматологических ортопедических съемных конструкций.

В данном разделе экспериментальной части работы для определения биофилмообразующей активности микроорганизмов проводили серию

исследований, где акриловый материал горячего отверждения Этакрил-02, термоинжекционный полимер Deflex Acrynel для полносъемных протезов, термопластичный безмономерный материал Perflex T-Crystal, в виде одинаковых образцов размером  $4 \times 4 \times 1$  мм (общая площадь открытой поверхности которых составляла  $48 \pm 0,9$  мм<sup>2</sup>) и стеклянные шарики, выполненные из медицинского стекла марки ВС-3 (ГОСТ 19808-86) с диаметром 3,9 мм (общая площадь открытой поверхности которых составляла  $47,7 \pm 1,1$  мм<sup>2</sup>), используемые в качестве материала сравнения, помещали в лунки стерильных плоскодонных планшетов. Затем в планшетах формировали биопленки (рис. 2.6 а, б), культивирование которых на образцах осуществляли при 37°C в течение 24–48 ч. с последующей окраской, по методике [OToole 2011] (рисунок 2.8 в). Для экстракции красителя образцы материалов переносили в новый планшет, чтобы исключить объем биомассы пленки, сформировавшийся на стенках лунок планшета. После экстракции красителя раствор переносили в новый планшет для фотометрирования.



а)

б)

в)

Рисунок 2.8 - Формирование биопленок на поверхности полимерных конструкционных материалов для базисов съемных протезов: а) образцы материалов, погруженные в бактериальную взвесь; б) образцы материалов, извлеченные после инкубации с бактериальной взвесью (биопленка не окрашена); в) образцы материалов с окрашенной биопленкой

Всего проведено 480 исследований: 120 исследований для образцов

акрилового материала горячего отверждения (Этакрил-02), 120 исследований для образцов термоинжекционного полимера (Deflex Acrynel для полных съемных протезов), 120 исследований для образцов из термопластичного безмономерного материала (Perflex T-Crystal) и 120 исследований для образцов из стекла.

## **2.5 Биохимические методы исследования**

### **2.5.1 Определение амилалитической активности слюны и зависимости от ее концентрации**

Факт различной загрязненности стоматологических конструкций при соблюдении кратности и методик гигиенического ухода за съемными протезами и ротовой полостью свидетельствует о наличии дополнительных факторов риска повышенного образования зубного налета помимо дисбиотических состояний, наличия дополнительных ретенционных пунктов, разного потенциала стоматологических материалов к адгезии микроорганизмов и т.д. Одним из последних является нарушение процесса самоочищения полости рта, в основном обеспечиваемого за счет слюны.

В силу наличия лишь одного соединения способного влиять на образование матрикса зубного налета, а также эффективно его разрушать, актуально установление связи между степенью «загрязненности» съемных стоматологических конструкций, ротовой полости в целом и активностью альфа-амилазы слюны для дальнейшей коррекции кратности профессиональной гигиены ротовой полости, домашними мероприятиями по уходу за полостью рта и протезами. Кроме того, возможна коррекция ферментного состава слюны совместно со смежными специалистами при соблюдении пациентом частоты и способов гигиенического ухода за ротовой полостью и съемными стоматологическими конструкциями.

С целью установления корреляции между «загрязненностью» полных съемных протезов и амилалитической активностью слюны, как антибиопленочного фактора, в настоящем разделе исследований определяли активность данного энзима. Для определения активности альфа-амилазы

слюны у пациентов групп наблюдения был использован набор реагентов Амилаза-Витал (Россия) (рисунок 2.9), который предполагает по прописи фирмы-производителя использование буфера и субстрата в отношении 4/1 при проведении реакции.



Рисунок 2.9 - Набор реагентов Амилаза-Витал (Россия) для определения активности альфа-амилазы слюны

Принцип метода заключается в гидролизе альфа-амилазой синтетического субстрата с образованием бесцветных нитрофенилмальтоозидов. С целью уменьшения количество образцов и реагентов (в 2 раза), рекомендованных инструкцией фирмы-производителя, нами предложено использовать микротитрационный планшет. В реакции использовали рабочий реагент (смесь буфера и субстрата) объемом 250 мкл и образцы слюны объемом 10 мкл у пациентов групп наблюдения. Образцы слюны с рабочим реагентом смешивали в ячейках микротитрационного планшета и помещали в спектрофотометр для определения количества расщепленного альфа-амилазой субстрата через 1, 2 и 3 минуты, путем измерения оптической плотности раствора в планшетном спектрофотометре PowerWave X (Bio-Tek, США) (рисунок 2.10).



Рисунок 2.10 - Спектофотометр PowerWave X (Bio-Tek, США)

Всего было получено 219 образцов слюны у пациентов основной (131 образец) и группы сравнения (88 образцов).

Для установления разности активности альфа-амилазы слюны между группами вычисляли  $\Delta E/\text{мин}$  (изменение оптической плотности пробы, ед. опт. плотн.) каждого образца слюны с дальнейшим определением среднего значения для каждой подгруппы групп наблюдения.

Для определения зависимости активности альфа-амилазы и ее концентраций, был использован этот же набор реагентов (Амилаза-Витал Россия), при котором применяли разведение альфа-амилазы в следующих концентрациях - 10; 5; 2,5; 1; 0,5 и 0,25 мг/мл, объемом 10 мкл. Активность альфа-амилазы при ее разведении в концентрации 0,1 и 0,05 мг/мл не определяли в силу низкого влияния данных значений на биоупленкообразующую активность микроорганизмов. Далее, методика не отличалась от вышеописанной в этом же разделе. Активность альфа-амилазы каждой из приведенных выше концентраций определяли аналогично по формуле, представленной фирмой производителем.

Всего проведено 70 исследований (по 10 исследований для каждой из вышеперечисленных концентраций альфа-амилазы и 10 исследований для концентрации 0 мг/мл, используемой в качестве контроля).

### **2.5.2 Оценка влияния альфа-амилазы и лизоцима на биопленкообразующую активность микроорганизмов**

Одним из важнейших этиологических факторов в возникновении воспалительных процессов тканей протезного ложа у лиц, пользующихся полными съемными пластиночными протезами, является состояние гигиены не только полости рта, но и стоматологической конструкции. Возникновение ситуации, связанной с затруднением проведения гигиенических мероприятий в виде чистки съемных пластиночных протезов, часто является следствием общей слабости и ограничения подвижности возрастных пациентов [93]. В связи с чем, на этапе планирования настоящего исследования был проведен опрос пациентов основной группы о знаниях гигиенического ухода за полостью рта и конструкциями съемных зубных протезов. По результатам опроса определенный интерес вызвал поиск и изучение новых, простых в применении соединений не синтетического характера, способных эффективно удалять зубной налет и бактериальную пленку с поверхности съемных ортопедических конструкций. Одними из таких веществ являются альфа-амилаза и лизоцим.

С целью подбора оптимальных концентраций альфа-амилазы и лизоцима для очистки съемных зубных протезов проводили оценку влияния ферментов на бактериальные пленки. В работе использовали штаммы *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 и *Escherichia coli* M17 и штамм *Enterococcus faecalis*, выделенный в ходе настоящего микробиологического исследования в 51-ой пробе биологического материала, взятых у пациентов групп наблюдения (в 22-х пробах, взятых у пациентов группы сравнения, и в 29-ти проб, взятых у пациентов основной группы). Выбор данных видов обусловлен их широким распространением в полости рта, в частности на слизистой оболочке, значительным патогенным потенциалом и возможностью их культивирования в питательных средах [206, 209].

Биопленки формировали в планшетах для иммуноферментного анализа, куда вносили бульонные культуры тест-штаммов и ферменты в

соответствующих концентрациях (рис. 2.11). Альфа-амилазу вносили в следующих концентрациях - 10; 5; 2,5; 1; 0,5; 0,25, 0,1 и 0,05 мг/мл, лизоцим – 270; 180; 80; 40 и 20 мг/мл. Дозировка ферментов подобрана согласно данным по содержанию изучаемых энзимов у здоровых людей и пациентов с различными патологиями в смешанной слюне [112]. В качестве контроля использовали физиологический раствор *NaCl*, внесенный в лунки. Опытные и контрольные планшеты инкубировали при 37°C в течение 24 ч., после чего оценивали влияние лизоцима и  $\alpha$ -амилазы на биопленкообразующую способность перечисленных микроорганизмов.

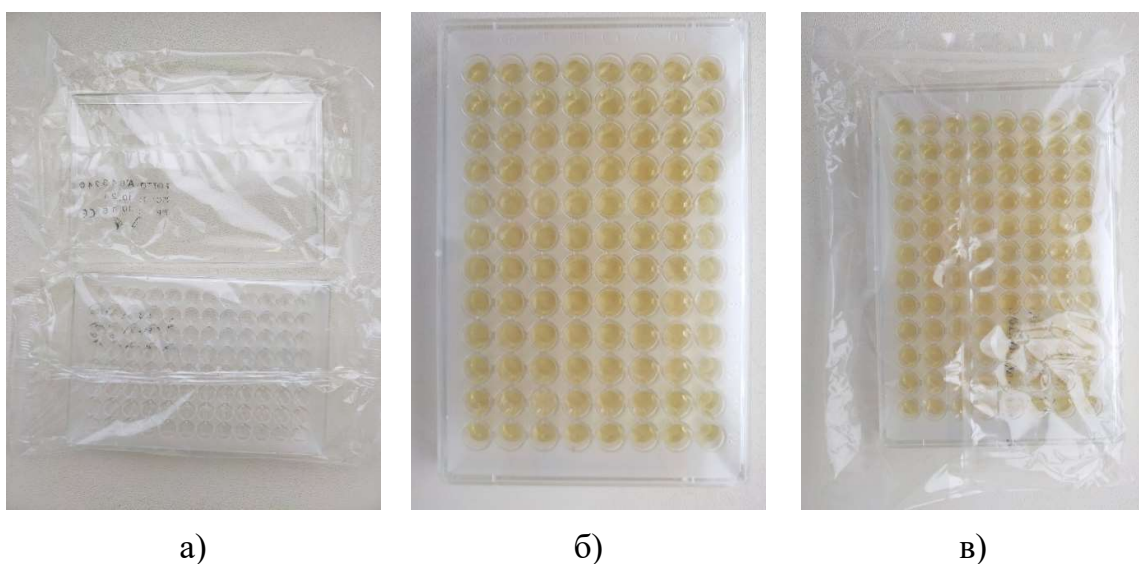


Рисунок 2.11 - Подготовка бульонных культур тест-штаммов в планшетах для иммуноферментного анализа перед инкубацией: а) планшет для иммуноферментного анализа в индивидуальной стерильной упаковке; б) закрытый планшет для иммуноферментного анализа с внесенными бульонными культурами тест штаммов; в) планшет для иммуноферментного анализа, подготовленный к инкубации в необходимых условиях)

Для оценки влияния ферментов, на организованную бактериальную пленку, ее формировали в планшетах для иммуноферментного анализа, куда вносили бульонные культуры тест-штаммов и инкубировали при 37°C в течение 24 ч. Далее планктонные клетки удаляли, планшеты трижды промывали и вносили ферменты в соответствующих концентрациях на 60 минут.



Для визуализации биопленок лунки промывали и окрашивали 1% спиртовым раствором кристаллического фиолетового с последующей спиртовой экстракцией связавшегося красителя. Детекцию окрашенных экстрактов биопленок осуществляли на планшетном ридере (PowerWave X, Bio-Tek, США) при длине волны 492 нм. Оценку толщины биомассы пленки, сформированной микроорганизмами, проводили по методу O'Toole (2011) после культивирования в присутствии  $\alpha$ -амилазы и лизоцима, соответственно.

На основании полученных данных об антибиопленочной и антибиопленкообразующей активности отдельных ферментов были выбраны их необходимые концентрации для изучения взаимовлияния на сформированные биопленки и процесс их биопленкообразования.

При проведении исследований по типу «доза-эффект» использованы клинические штаммы *E. faecalis* в количестве 38 штук, выделенных из биоматериалов, забранных у пациентов групп наблюдения, и коллекционные штаммы *S. aureus* ATCC 25923, *E. coli* M17, *E. faecalis* ATCC 29212. Исследования антибиопленочного действия каждой из дозировок ферментов (9 – для альфа-амилазы, 6 – для лизоцима) проводили не менее чем в трех повторениях.

## 2.6 Статистическая обработка полученных данных

Статистическая обработка полученных результатов исследования проведена с использованием описательных методов статистики с определением средней арифметической ( $M$ ), стандартной ошибки ( $m$ ), среднего стандартного отклонения ( $\delta$ ) и медианы. Статистические различия между показателями оценивали с помощью параметрических и непараметрических методов анализа (t-критерия Стьюдента для независимых выборок, отношение шансов, хи-квадрат) [35, 36, 95], для проверки нормальности распределения использован критерий Шапиро–Уилко. Разность результатов считали статистически значимой при  $p < 0,05$ .

Методы, использованные при статистическом анализе полученных

данных, представлены в таблице 2.2.

Таблица 2.2 – Методы статистического анализа, использованные в работе

Метод статистического анализа	Назначение метода
t-критерий Стьюдента	Сравнение выборочных средних
Парный критерий Стьюдента	Сравнение результатов повторных измерений
Критерий $\chi^2$	Оценка различий между распределением качественных признаков
Точный критерий Фишера	Оценка различий между распределением качественных признаков
Критерий Шапиро-Уилка	Оценка нормальности распределения признака
Сравнение совокупностей по количественным признакам (непараметрический анализ)	Корреляционно-регрессивный анализ (коэффициент Пирсона)

Материалы данной части главы отражены в следующих публикациях:

1. Годовалов А.П., Яковлев М.В., Задорина И.И. Микровариант определения амилолитической активности альфа-амилазы слюны // Российский стоматологический журнал. - 2019. - Т. 23, №3-4. - С. 115-117.
2. Годовалов А.П., Степанов М.С., Яковлев М.В., Кобзаренко Е.Е., Батог К.А. Определение биопленкообразующей активности микроорганизмов на синтетических полимерных материалах // Клиническая лабораторная диагностика. - 2019. - Т. 64, №12. - С. 758-761.
3. Годовалов А.П., Задорина И.И., Быкова Л.П., Пастухов Д.М., Яковлев М.В. Способ экспресс-детекции *Escherichia coli* и бактерий группы кишечной палочки в ротовой полости // Клиническая лабораторная диагностика. - 2022. - Т. 67, №3. - С. 177-179.
4. Мозговая Л.А., Яковлев М.В., Батог К.А., Годовалов А.П. Влияние некоторых ферментов слюны на биопленкообразующую активность условно

патогенных микроорганизмов // Современная стоматология : от традиций к инновациям : материалы международной научно-практической конференции, Тверь, 2018. – С. 264-268.

6. Пастухов Д.М., Яковлев М.В. Особенности иммунологических показателей слюны у пациентов пожилого возраста // WORLD SCIENCE: PROBLEMS AND INNOVATIONS: сборник статей XXXVIII Международной научно-практической конференции: в 2 ч., Пенза, Том Часть 1, 2019. – С. 265-267.

7. Пастухов Д.М., Яковлев М.В. Особенности обнаружения дрожжеподобных грибков у пациентов с воспалительными заболеваниями слизистой оболочки полости рта // Неделя науки – 2019, Ставрополь 2019 года. – С. 614-616.

8. Яковлев М.В., Годовалов А.П. Опыт ускоренной детекции *Escherichia coli* и бактерий группы кишечной палочки в ротовой полости // Бактериология. – 2021. – Т. 6, № 3. – С. 79.

## **ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ**

### **3.1 Результаты ретроспективного анализа нуждемости населения в ортопедическом стоматологическом лечении полного отсутствия зубов на примере крупного индустриального центра (г. Пермь)**

На примере крупного индустриального центра (г. Пермь) при ретроспективном изучении динамического ряда показателей объема оказанной ортопедической помощи пациентам с полным отсутствием зубов за период 8 лет (2014–2021 гг.) не выявлено резко выделяющихся величин (рисунок 3.1), что указывает на отсутствие за анализируемый срок значительных подъемов частоты полного съемного протезирования, связанных с действием случайных причин. Одновременно с этим наблюдается снижение динамики объема оказанной ортопедической стоматологической помощи пациентам с полным отсутствием зубов за период 2020-21 год (рисунок 3.1, сплошная линия), что, по нашему мнению, связано с периодом пандемии COVID-19, когда пациенты обследуемой категории, с учетом возраста и сопутствующей патологии, находились на самоизоляции, а стоматологические учреждения оказывали исключительно экстренную медицинскую стоматологическую помощь.

По результатам счета среднегодового темпа прироста показано, что в анализируемом временном периоде наблюдается статистически значимый рост объема оказанной ортопедической помощи пациентам с полным отсутствием зубов. Так, среднегодовой темп прироста составил 3,02%, что в соответствии с градацией Белякова В.Д. (1981), указывает на выраженную тенденцию нуждемости, в данном случае, в полном съемном протезировании у населения г. Перми. Среднегодовалый показатель нуждемости соответствовал 45,3 на 1000 пациентов и косвенно демонстрировал незначительную долю общего спроса на стоматологические ортопедические конструкции полных съемных протезов. Следует отметить, что за анализируемый период (2014-2021 гг.) и к настоящему времени объем оказываемой стоматологической ортопедической помощи пациентам с

полным отсутствием зубов в крупном индустриальном центре (г. Пермь) находится на максимальных величинах, не имея статистически значимого снижения показателей.

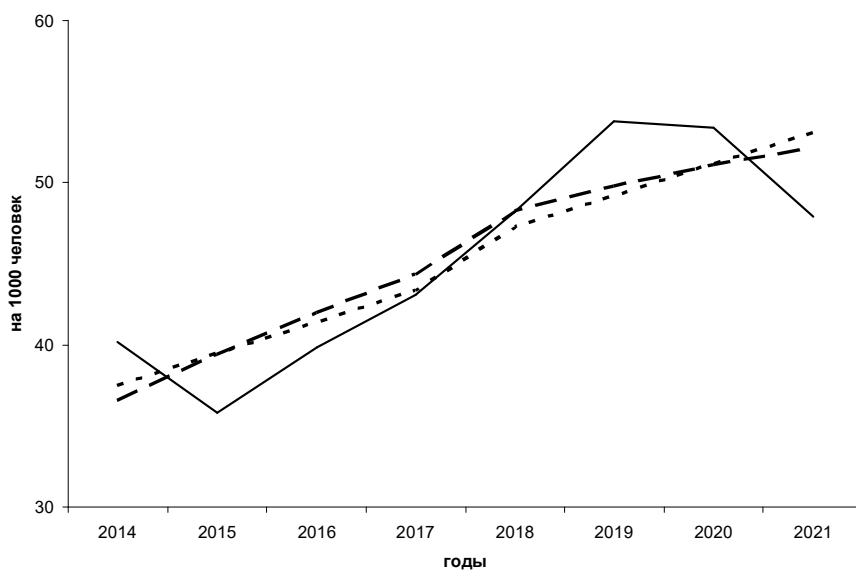


Рисунок 3.1 - Многолетняя динамика объема оказанной ортопедической стоматологической помощи пациентам с полным отсутствием зубов за период с 2014 по 2021 гг.: сплошная линия – многолетняя динамика объема оказанной помощи в показателях на 1000 человек; мелкопунктирная линия – прямолинейная многолетняя эпидемическая тенденция; крупнопунктирная линия – криволинейная многолетняя эпидемическая тенденция; по оси ординат – интенсивный показатель объема оказанной помощи (на 1000 человек)

В настоящем исследовании оценка криволинейной тенденции позволила выявить цикличность многолетней динамики нуждаемости, т.к. полученная теоретическая кривая объема оказываемой ортопедической помощи пациентам с полным отсутствием зубов наиболее полно отразила средние значения колеблемости анализируемых показателей. При этом, формирование криволинейной тенденции можно рассматривать как результат продолжительно действующих факторов (нагрузка коморбидной патологии, влияние генотипа, результат санитарно-просветительской работы врачей стоматологов и др.). Следует отметить, что с 2015 по 2016 гг. начинается цикл нуждаемости в лечении пациентов с полным отсутствием зубов съёмными

протезами (рисунок 3.2), а в настоящее время наблюдается положительная фаза этого цикла, характеризующаяся ростом объема оказываемой стоматологической ортопедической помощи пациентам с полным отсутствием зубов в крупном индустриальном центре на примере г. Пермь.

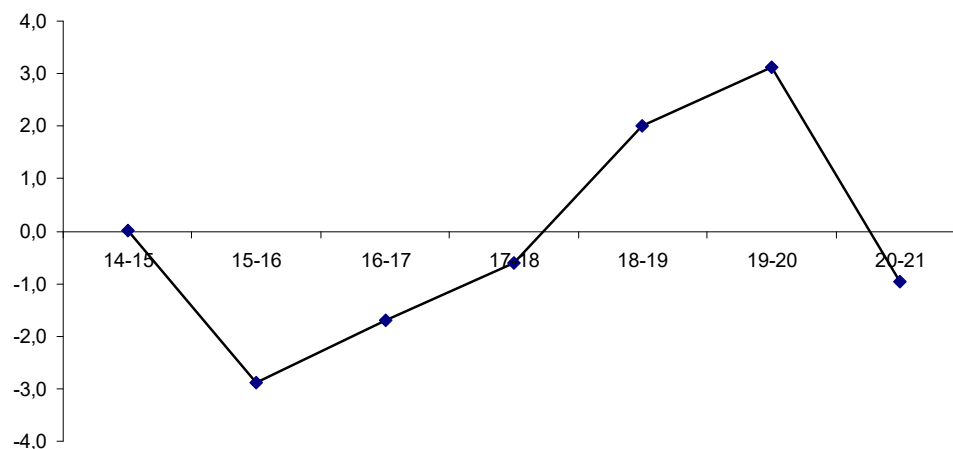


Рисунок 3.2 - Цикличность в многолетней динамике объема оказанной ортопедической стоматологической помощи пациентам с полным отсутствием зубов за период с 2014 по 2021 гг.: показана динамика отклонений фактических показателей заболеваемости от показателей криволинейной тенденции (парабола 3-го порядка), объяснение в тексте

Среди обратившихся за медицинской помощью пациентов с полным отсутствием зубов, которым было проведено в дальнейшем ортопедическое стоматологическое лечение с использованием полных съемных протезов (2014–2021 г.г.), по гендерным позициям преобладали женщины – 61,8%; мужчины составили – 38,2% (таблица 3.1). Средний возраст пациентов с полным отсутствием зубов за анализируемый период составил  $63,2 \pm 1,6$  года (женщины  $66,3 \pm 1,6$  и мужчины  $59,0 \pm 2,6$  лет;  $p < 0,05$ ), соответствующий по классификации ВОЗ (2016) возрасту пожилого человека (60–74 года). Анализ гендерных и возрастных показателей указывает на преобладание женщин, что можно объяснить их большим вниманием к своему здоровью и повышенными требованиями к эстетическим составляющим своей внешности, кроме этого,

многочисленные статистические данные свидетельствуют и о разнице в продолжительности жизни для мужчин и женщин, в пользу последних [6, 55].

Таблица 3.1 – Ретроспективный анализ распределения пациентов с полным отсутствием зубов по гендерному признаку за анализируемый 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 зубном протезировании прогнозируемый уровень объема стоматологического ортопедического лечения пациентов с полным отсутствием зубов 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 период начала 2023 года при анализе отчетной документации за 2022 год установлено, что фактический уровень объема протезирования пациентов с полным отсутствием зубов составил 56,6 на 1000 обратившихся, что соответствует ранее прогнозируемому анализу.

Таким образом, за анализируемый период времени (2014–2021 гг.) показана тенденция увеличения объема оказанной стоматологической ортопедической помощи пациентам с полным отсутствием зубов (на примере г. Пермь), 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 их лечении.

### **3.2 Результаты оценки стоматологического статуса обследованных пациентов**

Всего за период 2021–2022 гг. было обследовано 423 пациента. Из этого количества лиц - 220 чел. (52,0%) имели диагноз полного отсутствия зубов (МКБ-10: K08.1). До этапа формирования групп наблюдения данное количество пациентов (220 чел., из них 101 муж., 119 жен.) было аналитически обследовано с целью выявления лиц, обратившихся для повторного протезирования, определения сроков пользования ранее изготовленными протезами и причин обращения для повторного протезирования. После чего из 220 обследованных лиц с диагнозом полного отсутствия зубов в соответствии с критериями включения, невключения и исключения была сформирована основная группа пациентов (131 чел.).

В общей совокупности обследованных пациентов с полным отсутствием зубов (220 чел.) впервые обратились за стоматологической ортопедической помощью с целью изготовления полных съемных протезов 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 полного съемного протеза 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 полного съемного протеза на одной из челюстей; 26,4% (58 чел., из них 39 муж., 19 жен.) – по тем или иным причинам с целью замены полных съемных протезов на обеих челюстях. Опыт пользования полными съемными протезами на обеих челюстях из 220 обследованных пациентов имели 137 человек (62,3%), из них 55 женщин и 82 мужчины (табл. 3.2).

В результате проведенного опроса в рамках настоящего исследования (131 пациент основной группы) выявлено, что 29,0% опрошенных лиц, эксплуатирующих стоматологические съемные конструкции, не регулярно осуществляют гигиенический уход за ними, 44,0% опрошенных лиц проводят гигиенические мероприятия по очистке ротовой полости и используемой



стоматологической конструкцией регулярно один раз в день, а 27,0% респондентов вообще не используют никаких средств, считая достаточным ночное хранение протеза в воде.

Таблица 3.2 - 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  $\chi^2$ -критерий

Среди лиц, обратившихся для повторного ортопедического стоматологического лечения с использованием полных съемных пластиночных протезов (137 чел.), жалобы на боли в области протезного ложа верхней челюсти предъявили 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%). Среди причин повторного обращения за стоматологической ортопедической помощью для изготовления новых съемных конструкций протезов являлись: механическая поломка (трещина(ы), скол(ы), перелом(ы)), функциональные недостатки (нарушение фиксации и/или стабилизации протеза(ов) и др.), а также эстетическая неудовлетворенность полными съемными пластиночными протезами (сколы

искусственных зубов, истирание режущих краев фронтальной и жевательных бугров боковых групп зубов, изменение цвета полимерного материала базиса протеза и искусственных зубов, изначальная неудовлетворенность выбранным цветом искусственных зубов, появившийся запах от конструкции протеза и др.) (рисунок 3.3).

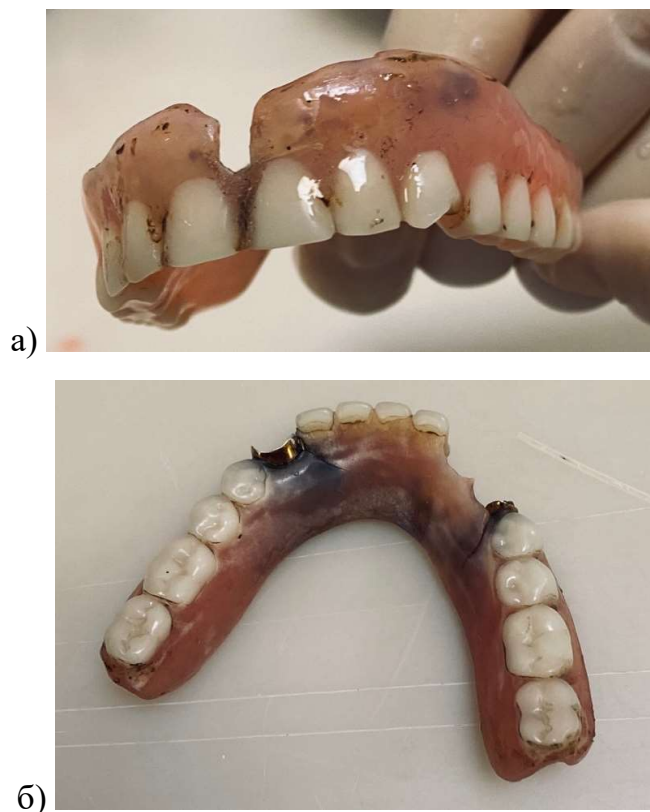


Рисунок 3.3 - Полный съемный пластиночный протез на верхнюю челюсть (а) и частичный съемный пластиночный протез на нижнюю челюсть (б) пациентки Н., 69 лет, К08.1. Неудовлетворительное гигиеническое состояние и эстетико-функциональные характеристики конструкции протеза (пигментированный налет, сколы истирание искусственных зубов), срок пользования 14 лет

Вышеперечисленные причины для замены съемных стоматологических ортопедических конструкций были ассоциированы со сроками их эксплуатации. Так, при использовании полными съемными пластиночными протезами более 3-х лет статистически значимо чаще регистрировали их функциональные недостатки, которые проявлялись ухудшением фиксации и стабилизации съемных конструкций зубных протезов, пролонгированным

временем приема пищи вследствие увеличения времени пережевывания пищевых продуктов из-за истирания окклюзионной поверхности искусственных зубов (рис. 3.4). Следует отметить, что обращения для замены съемной ортопедической конструкции зубного протеза по причинам, относящимся к эстетической неудовлетворенности, значительно снижались как у мужчин, так и у женщин спустя период пользования съемными конструкциями 6 лет.



Рисунок 3.4 – а) пациентка Н., 60 лет, К08.1, срок пользования конструкциями полных съемных пластиночных протезов 4 года; б) внешний вид полных съемных пластиночных протезов на верхнюю и нижнюю челюсти

При этом относительный риск появления функциональных недостатков при использовании ортопедическими конструкциями в сроки от 3-х до 6-ти 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 последующими исследованным сроком пользования (от 3-х до 6-ти лет). Спустя 6 лет подобный риск механической поломки конструкции не увеличивался в сравнении со сроком эксплуатации съемных протезов до 3-х лет. Данные факты говорят о возрастании риска механических поломок конструкций в сроки их пользования от 3-х до 6-ти лет (рисунок 3.5).



Рисунок 3.5 - Полный съемный пластиночный протез пациента В., 72 лет, диагноз K08.1 (2-я п/гр. основной группы). Неудовлетворительное гигиеническое состояние конструкции протеза, неоднократные починки вследствие механических поломок, истирание искусственных зубов по окклюзионной поверхности, срок пользования 7 лет

У пациентов, ранее имевших опыт пользования полными съемными протезами на одной или обеих челюстях (137 пациентов (62,3%) из 220 обследованных) в половине случаев (67 чел. (48,9%)) наблюдались признаки воспалительного процесса в виде протезного стоматита с катаральными явлениями (гиперемия, отек) на слизистой оболочке протезного ложа верхней челюсти (42 чел. (30,7%)) и нижней челюсти (25 чел. (18,3%)). Клинические проявления патологического процесса протезного стоматита имели преимущественно локализованную форму легкой и средней степени тяжести (по Иорданишвили А.К., 1988) - на вершинах альвеолярного отростка верхней или альвеолярной части нижней челюсти (57% случаев) (рисунок 3.6). Причем в большинстве случаев (83,6% (56 чел.)) пациенты не обращали внимание на воспалительные изменения слизистой оболочки протезного ложа, а при наличии болевых ощущений не связывали их с данными фактами.

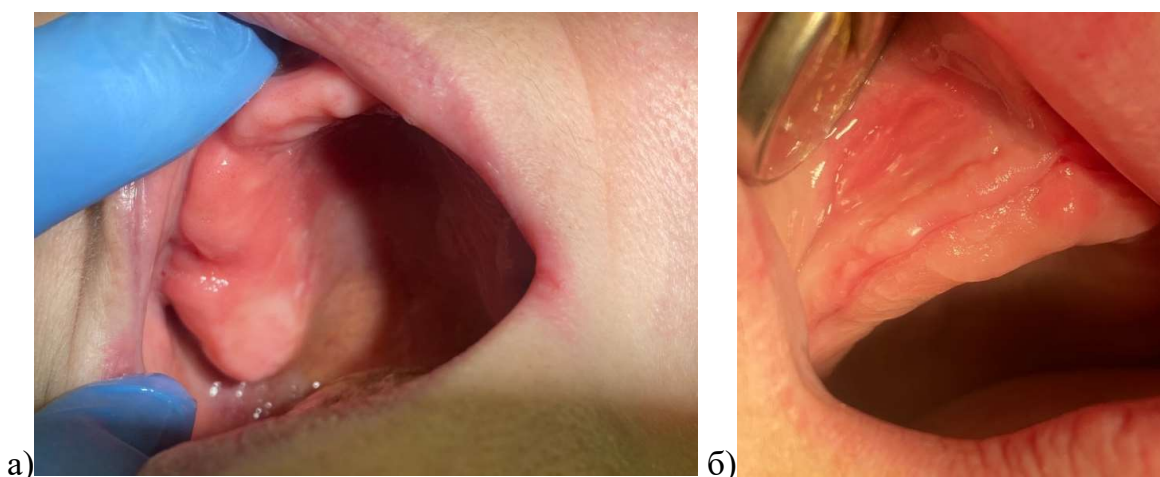


Рисунок 3.6 – клинические случаи: а) пациентка С., 64 лет, (МКБ-10: K08.1), срок пользования конструкциями полных съемных пластиночных протезов 3 года. Хронический локализованный (альвеолярного отростка верхней челюсти (справа)) протезный стоматит катаральной формы легкой степени тяжести (МКБ-10: K12.1); б) пациентка Н., 67 лет, (МКБ-10: K08.1), срок пользования конструкциями полных съемных пластиночных протезов 2 года. Хронический травматический локализованный (граница переходной складки верхней челюсти (справа)) протезный стоматит эрозивной формы средней степени тяжести, стадия эпителизации (МКБ-10: K12.1)

Таким образом, среди наиболее частых причин, приводящих к необходимости проведения повторного протезирования лиц с полным отсутствием зубов, выступают механическая поломка съемных конструкций протезов, неудовлетворенность пациентом их эстетико-функциональными параметрами, причем данные причины нарастают в сроки пользования конструкциями протезов от 3 до 6 лет.

### **3.2.1 Результаты клинических методов обследования пациентов групп наблюдения**

Протезный стоматит травматической этиологии как патологическое изменение слизистой оболочки полости рта проходит по общим патофизиологическим законам. Тем не менее, в силу анатомо-физиологических особенностей слизистой оболочки полости рта (СОПР), эти изменения имеют и свои характерные патоморфологические особенности. Наиболее распространенный патологический процесс СОПР – воспаление, как

проявление защитной реакции на воздействие патогенного фактора и склонности у пожилых лиц к хроническому (механическому, химическому травмированию) слизистой оболочки рта. При этом некоторые изменения слизистой оболочки рта могут являться проявлением перенесенных и системных возраст-ассоциированных заболеваний, психоэмоциональных состояний, вредных привычек и условий труда, быта, медикаментозной нагрузки. В связи с чем, для выявления у обследованных пациентов заболеваний и обстоятельств, которые могли повлиять на проведение запланированного исследования, проводили подробный устный опрос, а также применяли стандартизированные опросные листы, которые заполнял сам пациент и удостоверял их. В результате чего из 220 обследованных пациентов с диагнозом полного отсутствия зубов (МКБ-10: K08.1) в соответствии с критериями включения, невключения, исключения было отобрано для проведения настоящего исследования 131 пациент ранее имевших опыт протезирования, вошедших в основную группу, состоящую из двух подгрупп (см. раздел II).

В 1-ю п/гр. основной группы (66 чел.) вошли пациенты без наличия клинических проявлений воспалительного процесса слизистой оболочки тканей протезного ложа (протезный стоматит). Во 2-ю п/гр. основной группы (65 чел.) вошли лица, при обследовании которых были выявлены те или иные клинические маркеры катарального воспаления мягких тканей протезного ложа. Статистический анализ 2-й п/гр. показал, что данная ситуация коррелировала с неудовлетворительной гигиеной съемных конструкций зубных протезов (рисунок 3.7).

Качество гигиены эксплуатируемых полных съемных пластиночных протезов в основной группе пациентов в соответствии с оценочной методикой Ambjornsen E. (1968) показало следующие результаты: «хорошее» качество гигиены съемных зубных протезов отмечено у 33 чел. (25,2%), «удовлетворительное» - 37 чел. (28,2%), «неудовлетворительное» - 61 чел. (46,6%). Данные показатели определяли визуально, путем оценки наличия или

отсутствия пищевых остатков, пигментированного налета, мягких и твердых отложений на поверхностях съемных конструкций зубных протезов и мягкого налета на тканях протезного ложа.



Рисунок 3.7 – Внешний вид (гигиеническое состояние) полного съемного протеза на верхнюю челюсть на момент обследования пациента С. (основная группа, 2-я п/гр., срок пользования конструкцией более 12-ти лет): а) поверхность, прилегающая к тканям протезного ложа; б) поверхность, обращенная в полость рта

В структуре исследуемой совокупности у пациентов 1-й п/гр. основной группы неудовлетворительная гигиена ротовой полости и конструкций съемных протезов в сравнении со 2-й п/гр. имела разницу в 6 раз (таблица 3.4). Так, у пациентов 2-й п/гр. основной группы отмечены погрешности в гигиеническом уходе за полостью рта и за конструкциями протезов в 42-х (64,6%) и 52-х (78,5%), а в 1-й п/гр. – в 5-ти (7,6%) и 9-ти (13,6%) случаях соответственно. При этом плохая гигиена полости рта всегда сопровождается неудовлетворительной гигиеной съемных конструкций зубных протезов. У пациентов 2-й п/гр. основной группы удовлетворительное гигиеническое состояние полости рта и эксплуатируемых ортопедических стоматологических конструкций определено в 14 случаях (21,5%). В этой же подгруппе пациентов основной группы неудовлетворительная гигиена протезов при удовлетворительном гигиеническом состоянии ротовой полости отмечалась в 9 случаях, что составило 13,9%.

Таблица 3.4 - Гигиеническое состояния тканей протезного ложа и конструкций зубных протезов у пациентов основной группы наблюдения

Уровень гигиены	Основная группа		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

Таким образом, между неудовлетворительным гигиеническим состоянием съемных протезов и воспалительными изменениями слизистой оболочки тканей протезного ложа у пациентов 2-й п/гр. основной группы 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  $p=0,000000$ ).

### 3.2.2 Индексная оценка состояния тканей пародонта у пациентов групп наблюдения

С целью выявления наличия протезного стоматита как проявления хронического воспалительного процесса тканей протезного ложа, его локализации, границ и степени тяжести у пациентов основной группы с диагнозом полное отсутствие зубов (МКБ-10: K08.1) проведена *проба Шиллера-Писарева*. При цветовой кодировке результатов исследования у пациентов 1-й п/гр. интенсивность окраски слизистой оболочки в области протезного ложа была менее выражена («отрицательная»), свидетельствуя об отсутствии любого проявления протезного стоматита в 100% (66 чел.).



Таблица 3.5 – Оценка состояния тканей протезного ложа у пациентов основной группы (часть 1)

	Основная группа (n=131)		p
	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=0,004
Положительная	0% (0 чел.)	83,1% (54 чел.)	Фишер=0,000* p<0,05

Интенсивность окрашивания слизистой оболочки протезного ложа была статистически значимо выраженной у пациентов 2-й п/гр. с преимущественной локализацией протезного стоматита на верхней челюсти в области альвеолярных отростков. При этом наиболее часто диагностируемая форма протезного стоматита (МКБ-10: K12.1) в соответствии с классификацией А.К. Иорданишвили (1988) – хронический локализованный средней – в 52,3% (34 чел.) и легкой степени тяжести - 13,8% (9 чел.); при генерализованной локализации - катаральный протезный стоматит средней степени тяжести - у 9 чел. (13,8%) (табл. 3.6).

Таблица 3.6 – Степень тяжести, локализация и форма протезного стоматита у пациентов основной группы (МКБ-10: 12.1)

Степень тяжести	Локализация					
	Локализованный			Генерализованный		
	К	Э	Г	К	Э	Г
Легкая	9 (13,8%)	-	-	2 (3,0%)	-	-
Средняя	34 (52,3%)	2 (3,0%)	3 (4,6%)	9 (13,8%)	-	-
Тяжелая	-	4 (6,1%)	-	-	-	2 (3,0%)

Примечание: К – катаральная форма; Э – эрозивная форма; Г – гиперпластическая форма

Определение типа слизистой оболочки полости рта у пациентов основной группы показало следующие результаты: I-й тип (податливая слизистая оболочка полости рта) определен в 72 случаях (49 чел. в 1-й п/гр.; 23 чел. во 2-й п/гр.) и статистически значимо чаще был определен у пациентов 1-й п/гр. II-й тип слизистой оболочки по Суппле с атрофированной, плотной и сухой слизистой оболочкой наблюдался практически одинаково в 1-й и 2-й п/гр. В противоположность этому у пациентов 2-й п/гр. более часто был определен III-й тип слизистой оболочки рта, характеризующийся гипертрофированной, рыхлой слизистой оболочкой, покрывающей ткани протезного ложа (табл. 3.7, рис. 3.8).

Таблица 3.7 – Оценка состояния мягких тканей протезного ложа у пациентов основной группы (часть 2)

	Основная группа (n=131)		p
	1-я п/гр. (n=66)	2-я п/гр. (n=65)	
<b>Проба Шиллера-Писарева</b>			
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=0,004
Положительная	0% (0 чел.)	83,1% (54 чел.)	Фишер=0,000* p<0,05
<b>Класс слизистой оболочки по Суппле</b>			
Первый тип	74,2% (49 чел.)	35,4% (23 чел.)	$\chi^2=19.98^{\#}$ p=0,001
Второй тип	16,7% (11 чел.)	18,5% (12 чел.)	$\chi^2=0.07^{\#}$ p=0,79
Третий тип	9,1% (6 чел.)	46,1% (30 чел.)	$\chi^2=22.57^{\#}$ p=0,001
Четвертый тип (критерий невключения)	0% (0 чел.)	0% (0 чел.)	-

Примечание: \* - использован точный критерий Фишера, т.к. значения в ячейках менее 10;  
# - использован  $\chi^2$  (хи-квадрат Пирсона)

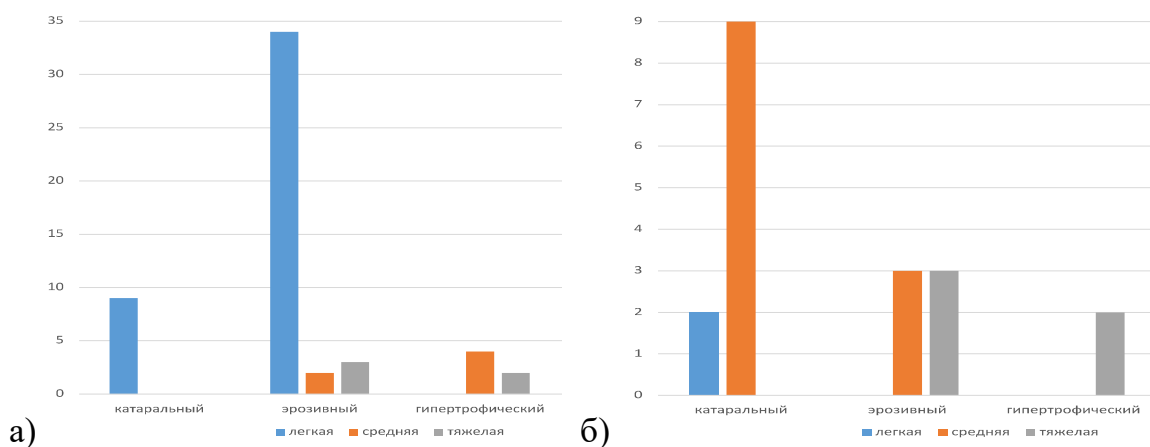


Рисунок 3.8 – Оценка состояния тканей протезного ложа у пациентов основной группы 2-й п/гр.: а) локализованный протезный стоматит; б) генерализованный протезный стоматит

При этом, I тип слизистой оболочки по Суппле в 20 случаях (87,0%) сопровождался локализованными катаральными явлениями протезного стоматита средней степени тяжести, в 1-м случае (4,3%) – генерализованный и в 2-х случаях – локализованная эрозивная форма средней степени тяжести. Второй тип слизистой оболочки протезного ложа (по Суппле) имел проявления локализованного катарального легкой степени тяжести протезного стоматита в 2-х случаях (16,6%), средней - в 8-ми случаях (66,7%), тяжелой в 1-м случае (8,3%); эрозивная форма локализованного протезного стоматита в тяжелой степени тяжести диагностирована в 1 случае (8,3%). Третий тип слизистой оболочки по Суппле имел проявления протезного стоматита локализованного в катаральной форме легкой степени тяжести в 7-ми случаях (23,3%) и тяжелой – в 5-ти случаях (16,6%), генерализованного легкой степени тяжести - в 2-х случаях (6,6%) и средней – в 8-ми случаях (26,6%); локализованная эрозивная форма тяжелой степени тяжести определена у 3-х пациентов (10,0%), генерализованный эрозивный протезный стоматит средней степени тяжести – в 3 - случаях (10,0%); гипертрофические формы протезного стоматита средней степени тяжести определены у 3-х пациентов (10,0%), генерализованный тяжелой степени тяжести – у 2-х (6,7%).

Таким образом, статистически значимо наиболее частое проявление протезного стоматита у пациентов основной группы 2-й п/гр. диагностировано в катаральной (характерно для генерализованной локализации, легкой степени тяжести) и эрозивной формах (характерно для локализованных форм средней степени тяжести) (рис. 3.8).

Результаты клинической оценки состояния мягких тканей пародонта и твердых тканей зубов у пациентов группы сравнения (1-я, 2-я п/гр.) представлены в таблице 3.8.

Таблица 3.8 - Индексная оценка состояния тканей пародонта и твердых тканей зубов у пациентов группы сравнения

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

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

Оценка состояния тканей пародонта у пациентов группы сравнения с применением папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса (РМА) указывала на наличие средней степени тяжести (54,1±5,8%) гингивита у пациентов во 2-й п/гр. Данный показатель статистически значимо отличался от такового у пациентов 1-й п/гр., который имел значение 11,7±2,0% и соответствовал легкой степени тяжести гингивита. При этом в 1-й п/гр. пациентов воспаление межзубного сосочка (1 балл) визуально не определялось, но после проведения пробы Шиллера-Писарева регистрировалось на 1-2 зубах и это чаще всего было связано с наличием нависающего края пломб в области контактных пунктов или кариеса в пришеечной области обследуемых зубов (ранняя стадия развития воспалительного процесса мягкотканого пародонта).

Аналогичная картина наблюдалась при оценке состояния тканей пародонта с применением коммунального пародонтального индекса СРІ. Так, у пациентов 1-й п/гр. группы сравнения у отдельных лиц визуально не были определены признаки воспалительных явлений тканей пародонта, но при обследовании с применением пародонтального зонда были выявлены единичные признаки начальной стадии воспалительных явлений в одном из секстантов в виде кровоточивости десны при зондировании. Тогда как у обследованных пациентов 2-й п/гр. группы сравнения пародонтальный карман глубиной до 4–5 мм был выявлен в 43,2% (19 чел.), а глубиной от 6 мм – в 56,8% случаев (25 чел.) (рисунок 3.9). Показатели таблицы 3.5 указывают, что клинические признаки поражения тканей пародонта при сравнении между подгруппами группы сравнения имеют статистически значимые отличия.



Рисунок 3.9 – Пациент Б., 67 лет, диагноз К08.1; К05.31 (2-я п/гр. группы сравнения)

Интерпретация клинических признаков поражения тканей пародонта по данным индекса СРІ у пациентов 1-й п/гр. группы сравнения позволяла рекомендовать им проведение профессиональной гигиены, во 2-й п/гр. - о необходимости выбора той или иной тактики лечения (в зависимости от тяжести процесса) с проведением профессиональной гигиены полости рта, предварительного нехирургического/хирургического и последующего ортопедического лечения.

При оценке показателя средней интенсивности кариеса индекса КПУ у пациентов 1-й и 2-й п/гр. группы сравнения получили следующие результаты:

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.

У пациентов 2-й п/гр. группы сравнения определена I степень подвижности зубов по шкале Миллера в модификации Флезара (Flezar et al., 1980) в 38,6% случаев (17 чел.), II – в 44,4% (20 чел.), подвижность в пределах физиологической нормы составила 15,9% (7 чел.). Одновременно с этим у пациентов 1-й п/гр. этой же группы подвижность зубов I степени была диагностирована только в 9 случаях (20,5%).

Результаты обследования тканей протезного ложа у пациентов по степени атрофии альвеолярного отростка верхней и альвеолярной части нижней челюстей согласно классификации Оксмана в сравниваемых подгруппах основной группы представлены в таблице 3.9.

Таблица 3.9 - Степень атрофии альвеолярного отростка верхней и альвеолярной части нижней челюстей (по Оксману) у пациентов основной группы

Степень и равномерность атрофии	Первая подгруппа (n=66)		Вторая подгруппа (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 первой и второй подгрупп; # - аналогичный показатель для альвеолярной части нижней челюсти, для альвеолярного отростка верхней челюсти; для статистической обработки использован  $\chi^2$  (хи-квадрат Пирсона)

При сравнении степени атрофии тканей протезного ложа у пациентов группы наблюдения можно говорить о превалировании у лиц 1-п/гр. I и II-го

типа по Оксману, тогда как у пациентов 2-й п/гр. преобладал II и IV-й тип. 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.

Таким образом, анализируя результаты обследования пациентов 2-й п/гр. группы сравнения можно говорить о наличии прямой корреляционной зависимости между клиническими признаками воспаления мягких тканей протезного ложа, степенью атрофии альвеолярной части нижней и альвеолярных отростков верхней челюсти и неблагоприятным для съемного протезирования типом слизистой оболочки по Суппле (2-й и 3-й тип), что может приводить к возможной неудовлетворительной фиксации и стабилизации полных съемных пластиночных протезов при повторном протезировании.

### **3.3 Результаты оценки качества жизни у пациентов в группах наблюдения до и после лечения в ближайшие сроки (ОНП-14)**

Согласно данным опроса пациентов основной группы (131 чел.) в момент обращения с целью протезирования средний показатель уровня КЖ составил  $53,5 \pm 0,9$  балла. При этом «хороший» уровень КЖ отмечался у 11,4% респондентов, у основной части которых (80,0%) не было выявлено визуально клинических признаков воспалительных явлений тканей протезного ложа, «удовлетворительный» – у 35,9%, «неудовлетворительный» – у 52,7% респондентов (рисунок 3.10).

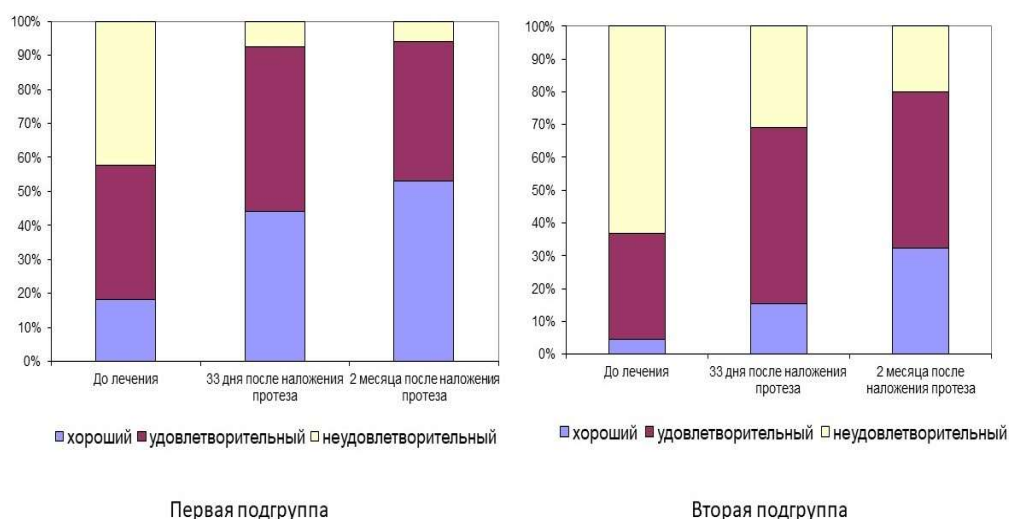


Рисунок 3.10 - Соотношение пациентов подгрупп основной группы наблюдения по уровню стоматологического качества жизни

Спустя 33 дня после припасовки, наложения и адаптации к полному съемному пластиночному протезу, конструкционный материал базиса которого был персонализировано подобран (33 чел. из 1-й п/гр., 32 чел. из 2-й п/гр.), количество пациентов, уровень КЖ которых, согласно опроснику ОНП-14, классифицировался как «хороший», выросло в 3 раза, а как «неудовлетворительный» напротив уменьшилось в 4,25 раз (рисунок 3.20). Средний балл анкет ОНП-14 после предельного срока адаптации (33 дня) к зубному протезу составил  $41,7 \pm 1,2$  (рисунок 3.11).

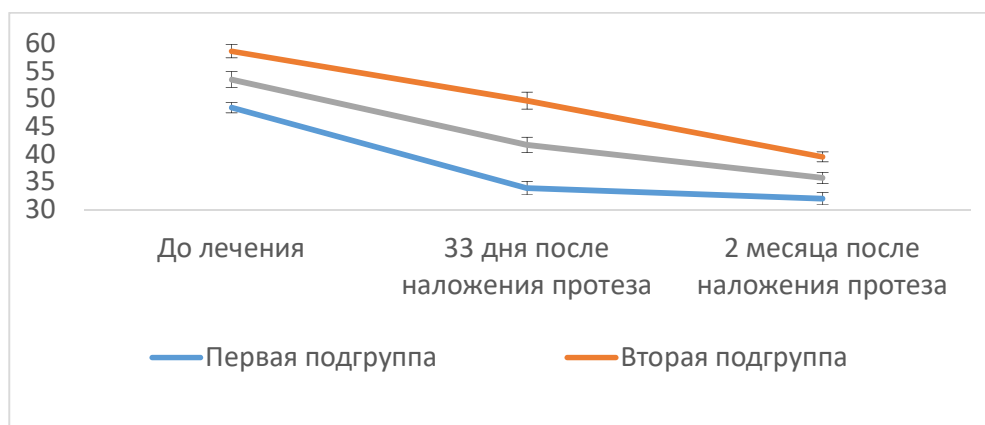


Рисунок 3.11 – Динамика стоматологического качества жизни согласно результатам анкетирования по опроснику ОНП-14 в контрольные сроки наблюдения



Положительная динамика наблюдалась также при фиксации стоматологического КЖ через 2 месяца после наложения ортопедической конструкции. Так, количество пациентов с «хорошим» уровнем КЖ, согласно интерпретации заполненных анкет ОНП-14, увеличилось на 43,6%, где основной прирост (в 2,1 раза) был выявлен со стороны респондентов 2-й п/гр. Количество пациентов с персонифицировано подобранным конструкционным материалом базиса полного съемного пластиночного протеза уровень КЖ, которых, согласно опроснику ОНП-14, классифицировался как «хороший», выросло в 1,5 раза, а как «неудовлетворительный» напротив уменьшилось в 2,7 раз. В целом, положительная динамика КЖ на контрольных точках анкетирования после оказанной стоматологической ортопедической помощи отмечалась у пациентов обеих подгрупп основной группы. Однако, средний балл опросника ОНП-14 у пациентов с персонифицированно подобранным конструкционным материалом базиса полного съемного пластиночного протеза (акриловые полимеры) через 2 месяца после наложения протеза увеличился на 1,1 единицу в сравнении с результатами спустя 33 дня после припасовки и наложения съемной ортопедической конструкции (рис. 3.12).

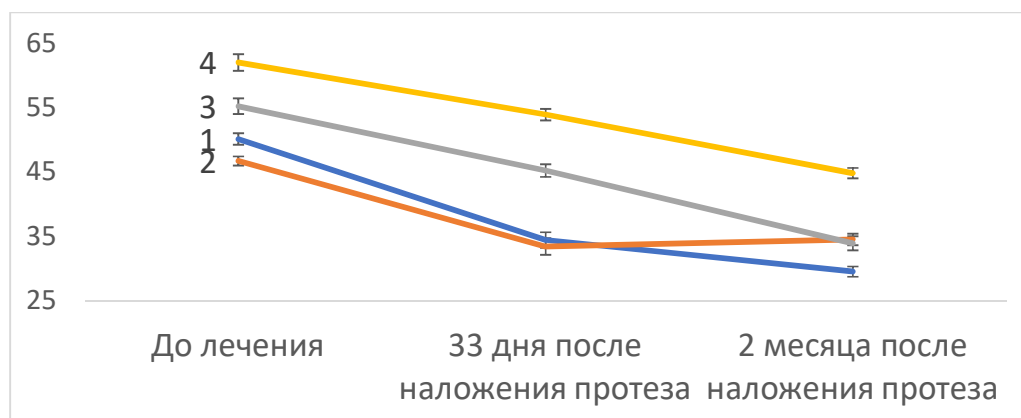


Рисунок 3.12 – Динамика стоматологического качества жизни согласно результатам анкетирования по опроснику ОНП-14 (1 – первая п/гр. персонифицированный подбор материала базиса протеза; 2 – первая п/гр. традиционно используемый материал базиса протеза; 3 – вторая п/гр. персонифицированный подбор материала базиса протеза; 4 – вторая п/гр. традиционно используемый материал базиса протеза)

Число субъектов, анкетирование которых установило «неудовлетворительный» уровень КЖ, уменьшилось на 32%. При этом снижение количества пациентов с такой характеристикой было более выражено во 2-й п/гр. Средний балл опросника спустя 2 месяца после наложения полного съемного пластиночного протеза составил  $35,7 \pm 1,1$ . В целом положительная динамика средних значений анкет ОНП-14 у пациентов с персонализировано подобранным материалом базиса ортопедической конструкции в 1,7 и 1,2 раза выше соответственно подгруппам, что свидетельствует о целесообразности использования предложенного способа по персонализированному подбору материала базиса полных съемных пластиночных протезов.

### **3.4 Результаты исследования микробиологического статуса ротовой полости у пациентов групп наблюдения до лечения**

Среди факторов риска неудовлетворительной гигиены и развития воспалительных явлений в переменных формах проявления в ротовой полости ведущее место отводят микроорганизмам и, в первую очередь, условно патогенным. В связи с этим, особый интерес представляло изучение микробиологического статуса у пациентов групп наблюдения с последующим составлением (коррекцией) индивидуального плана стоматологического ортопедического лечения и подбором конструкционного материала базиса протезов.

#### **3.4.1 Спектр микроорганизмов слизистой оболочки рта у обследованных пациентов групп наблюдения**

С применением бактериологического и молекулярно-генетического методов у пациентов групп наблюдения изучен спектр микроорганизмов поверхности слизистой оболочки рта. В силу различного потенциала к адгезии на твердых тканях зубов и слизистой оболочке ротовой полости у разных видов микроорганизмов актуально сравнение состава микробиоты полости рта у пациентов групп наблюдения в целом. В ходе проведенных исследований

показано, что состав микроорганизмов при полном отсутствии зубов (основная группа) существенно отличается от такового у пациентов с малыми/средними дефектами зубных рядов (группа сравнения). Так, в основной группе пациентов чаще встречались коагулазоотрицательные (КОС) и коагулазоположительные (КПС) стафилококки, не относящиеся к виду *S. aureus*, нейссерии, дрожжеподобные грибы, энтеробактерии и *F. nucleatum* (табл. 3.10). Из представителей порядка *Enterobacteriaceae* у пациентов основной группы зачастую обнаруживали представителей родов *Klebsiella et Enterobacter*, а в группе сравнения – преимущественно *E. coli*. Коменсальные виды стрептококков с пробиотическими свойствами (*S. salivarius et oralis*) доминировали у пациентов группы сравнения, а в основной – наоборот виды стрептококков с более широким набором факторов патогенности – *S. pyogenes*.

Таблица 3.10 - Частота встречаемости микроорганизмов на поверхности протезного ложа у пациентов групп наблюдения (% случаев)

Микроорганизм	Основная группа (n=131)	Группа сравнения (n=88)	p
<i>Staphylococcus spp.</i>	96,9	95,5	0,56
КПС	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
КОС	87,0	62,5	0,001
<i>Streptococcus spp.</i>	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 spp.</i>	51,1	19,3	0,001
<i>Candida spp.</i>	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 spp.</i>	32,9	8,8	0,001
<i>Enterobacter spp.</i>	43,5	2,9	0,001
<i>Lactobacillus spp.</i>	44,3	17,0	0,001
<i>Corynebacterium spp.</i>	41,9	25,0	0,10

<i>Enterococcus</i> spp.	22,1	13,6	0,11
<i>F. nucleatum</i>	52,7	18,2	0,001
<i>T. denticola</i>	0	2,3	0,35

Примечание: для статистической оценки данных использован  $\chi^2$ -критерий

В ходе изучения микрофлоры слизистой оболочки рта у лиц с наличием малых/средних дефектов зубных рядов (группа сравнения) показаны статистически значимые существенные различия ее состава в зависимости от наличия признаков воспалительного процесса (табл. 3.11). Так, у пациентов группы сравнения с диагнозом хронический генерализованный пародонтит средней степени тяжести (K05.31) чаще встречались виды стрептококков, которые являются провоцирующими факторами в развитии воспалительных заболеваний, что является закономерным фактом. При этом более редкая представленность *S. salivarius* у пациентов 2-й п/гр. группы сравнения наводит на мысль об антагонистическом влиянии на этот вид других микроорганизмов. Интересным фактом является преобладание условно патогенных нейссерий у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести (МКБ-10: K05.31) по сравнению с лицами при наличии малых/средних дефектов зубного ряда без клинических признаков воспалительных явлений тканей пародонта и ранее не пользовавшихся зубными протезами. Кроме этого, у пациентов 2-й п/гр. группы сравнения зарегистрировано снижение встречаемости грамположительных палочковидных микроорганизмов.

У пациентов основной группы (с полным отсутствием зубов) спектр микрофлоры по ряду таксономических групп имел существенные статистически значимые отличия таковых от пациентов группы сравнения (табл. 3.12). Эти факты свидетельствуют о том, что развитие воспалительных осложнений слизистой оболочки в области протезного ложа у пациентов с полным отсутствием зубов обусловлено колонизацией биотопа КПС, увеличением доли *S. pyogenes* среди стрептококков, снижением представленности стрептококков с пробиотическими свойствами, повышением встречаемости дрожжеподобных грибов и *E. coli*. Кроме этого, в

данной части исследования выявлено, что с воспалительным процессом слизистой оболочки протезного ложа ассоциирована более частая детекция маркеров *F. nucleatum*.

Таблица 3.11 - Частота встречаемости отдельных видов микроорганизмов в мазках, полученных с поверхности слизистой оболочки рта у пациентов группы сравнения (% случаев)

Микроорганизм	1/я п/гр. (n=44)	2-я п/гр. (n=44)	<i>p</i>
<i>Staphylococcus</i> spp.	97,7	93,2	0,31
КПС	36,4	13,6	0,027
из них: <i>S. aureus</i>	100	100	
<i>S. intermedius</i>	0	0	
<i>S. hyicus</i>	0	0	
КОС	38,6	17	0,001
<i>Streptococcus</i> spp.	100	56,8	0,7
<i>S. salivarius</i>	68,2	22,7	0,001
<i>S. oralis</i>	43,2	20,5	0,04
<i>S. pyogenes</i>	4,5	13,6	0,27
<i>Neisseria</i> spp.	4,5	34,1	0,002
<i>Candida</i> spp.	22,7	43,2	0,042
из них: <i>C. albicans</i>	50,0	68,4	0,035
<i>Enterobacteriaceae</i>	4,5	72,7	0,001
из них: <i>E. coli</i>	100	87,5	0,001
<i>Klebsiella</i> spp.	0	9,4	0,6
<i>Enterobacter</i> spp.	0	3,1	0,5
<i>Lactobacillus</i> spp.	13,6	20,5	0,6
<i>Corynebacterium</i> spp.	45,5	4,5	0,001
<i>Enterococcus</i> spp.	4,5	22,7	0,03
<i>F. nucleatum</i>	11,4	25,0	0,09
<i>T. denticola</i>	0	4,5	0,5

Примечание: для статистической оценки данных использован  $\chi^2$ -критерий; БВ – без признаков воспаления, В - с признаками воспаления

Таблица 3.12 - Частота встречаемости отдельных видов микроорганизмов в мазках с поверхности протезного ложа у пациентов основной группы (% случаев)

Микроорганизм	1-я п/гр. (n=66)	2-я п/гр. (n=65)	<i>p</i>
<i>Staphylococcus spp.</i>	95,5	98,5	0,32
КПС	33,3	76,9	0,19
из них: <i>S. aureus</i>	45,5	66,0	0,001
<i>S. intermedius</i>	4,5	32,0	0,001
<i>S. hyicus</i>	50,0	2,0	0,003
КОС	98,9	75,4	0,001
<i>Streptococcus spp.</i>	83,3	50,8	0,001
<i>S. salivarius</i>	33,3	6,2	0,001
<i>S. oralis</i>	16,7	0	0,007
<i>S. pyogenes</i>	15,2	52,3	0,001
<i>Neisseria spp.</i>	48,5	53,8	0,54
<i>Candida spp.</i>	46,9	78,5	0,001
из них: <i>C. albicans</i>	48,4	39,2	0,3
<i>Enterobacteriaceae</i>	66,7	50,8	0,065
из них: <i>E. coli</i>	11,4	45,5	0,027
<i>Klebsiella spp.</i>	25,0	51,5	0,19
<i>Enterobacter spp.</i>	47,7	48,5	0,36
<i>Lactobacillus spp.</i>	33,3	55,4	0,012
<i>Corynebacterium spp.</i>	34,8	49,2	0,096
<i>Enterococcus spp.</i>	18,2	26,2	0,27
<i>F. nucleatum</i>	28,8	76,9	0,001
<i>T. denticola</i>	0	0	

Примечание: для статистической оценки данных использован  $\chi^2$ -критерий

Описанные результаты позволяют констатировать, что структура микробного сообщества тканей протезного ложа у обследованных пациентов групп наблюдения представляет собой уникальную организацию, пригодную для развития и персистенции микроорганизмов с расширенным набором факторов патогенности, проявление которых представляет потенциальную угрозу для развития воспалительных явлений слизистой оболочки рта, а своевременная детекция последних на диагностическом этапе и при планировании стоматологического ортопедического лечения позволит в

перспективе контролировать риски развития воспаления слизистой оболочки протезного ложа или избежать его.

### **3.4.2 Результаты оценки взаимоотношений составляющей симбионтную микробиоту ротовой полости у пациентов групп наблюдения**

В настоящем разделе исследовательской работы с помощью микрoэкологических индексов (коэффициент Жаккара, коэффициент постоянства вида, показатель степени взаимоотношения между видами) проведена оценка межмикробных взаимоотношений симбионтной микробиоты ротовой полости у пациентов групп наблюдения. Характерными особенностями микробиоты полости рта пациентов основной группы являлось большое разнообразие видов микроорганизмов и сложные взаимоотношения между ними в составе микробных ассоциаций. В данном разделе исследования в моноварианте не выделено ни одного штамма микроорганизмов, а минимальное число участников ассоциаций составило – не менее трёх. При оценке парных отношений по коэффициенту Жаккара в основной группе пациентов установлены выраженные симбиотические связи между микроорганизмами семейства *Enterobacteriaceae*, родов *Lactobacillus*, *Neisseria* и *Corynebacterium*, а также *S. salivarius*, *C. albicans*, *F. nucleatum*. При этом характер этих отношений зависел от наличия воспалительных изменений слизистой оболочки рта и, в свою очередь, влиял на развитие последних.

Установлено, что характерными симбионтами с синергистическими взаимоотношениями для слизистой оболочки полости рта пациентов 1-й п/гр. основной группы являются коринебактерии и лактобактерии, при активном участии *S. salivarius* (рис. 3.13 а). Формирование такой ассоциации позволяет участникам оказывать антагонистическое действие на представителей семейства *Enterobacteriaceae*, наиболее часто встречаемых при сухости слизистой оболочки ротовой полости. Негативным моментом у пациентов 1-й п/гр. основной группы следует признать стойкую экологическую общность между коринебактериями и фузобактериями, которые по данным некоторых

авторов наиболее часто регистрируются при плоскоклеточном раке ротовой полости.

*S. salivarius*, проявляющий выраженные (вплоть до мутуалистических) симбиотические взаимоотношения с лактобактериями, продуцирующими молочную кислоту, в 1-й п/гр. пациентов основной группы, не принимает участия в формировании стойкой ассоциации микроорганизмов при полном отсутствии зубов и присоединении воспаления (рис. 3.13 б). Такая ситуация приводит к формированию синергизма не только между коринебактериями и фузобактериями, но и между лактобактериями и фузобактериями, что указывает на более тесное внедрение фузобактерий в микробиоценоз ротовой полости, что требует комплексного таргетированного подхода к антибактериальной обработке ротовой полости перед протезированием, в том числе для снижения риска развития плоскоклеточного рака полости рта.

Более того, антагонистические отношения между бактериями семейства *Enterobacteriaceae* и рода *Lactobacillus* сохраняются как у пациентов без клинических маркеров воспалительного процесса, так и без них.

У пациентов группы сравнения в зависимости от наличия клинических проявлений воспаления установлены следующие микрoэкологические варианты микробиоты полости рта. В каждом из них были выделены две устойчивые группы микроорганизмов. В первую вошли *S. salivarius*, *Lactobacillus spp.*, *Corynebacterium spp.*, являющиеся автохтонными бактериями для полости рта (микроорганизмы, характерные для данной области, т. е. полости рта). Условно патогенные аллохтонные микробы (*C. albicans*, *Enterobacteriaceae* и др.) составили вторую группу (микроорганизмы, присущие другим областям тела (например, обитающие в кишечнике или носоглотке). При этом как между, так и внутри сообществ наблюдались изменения характера симбиотических взаимоотношений.



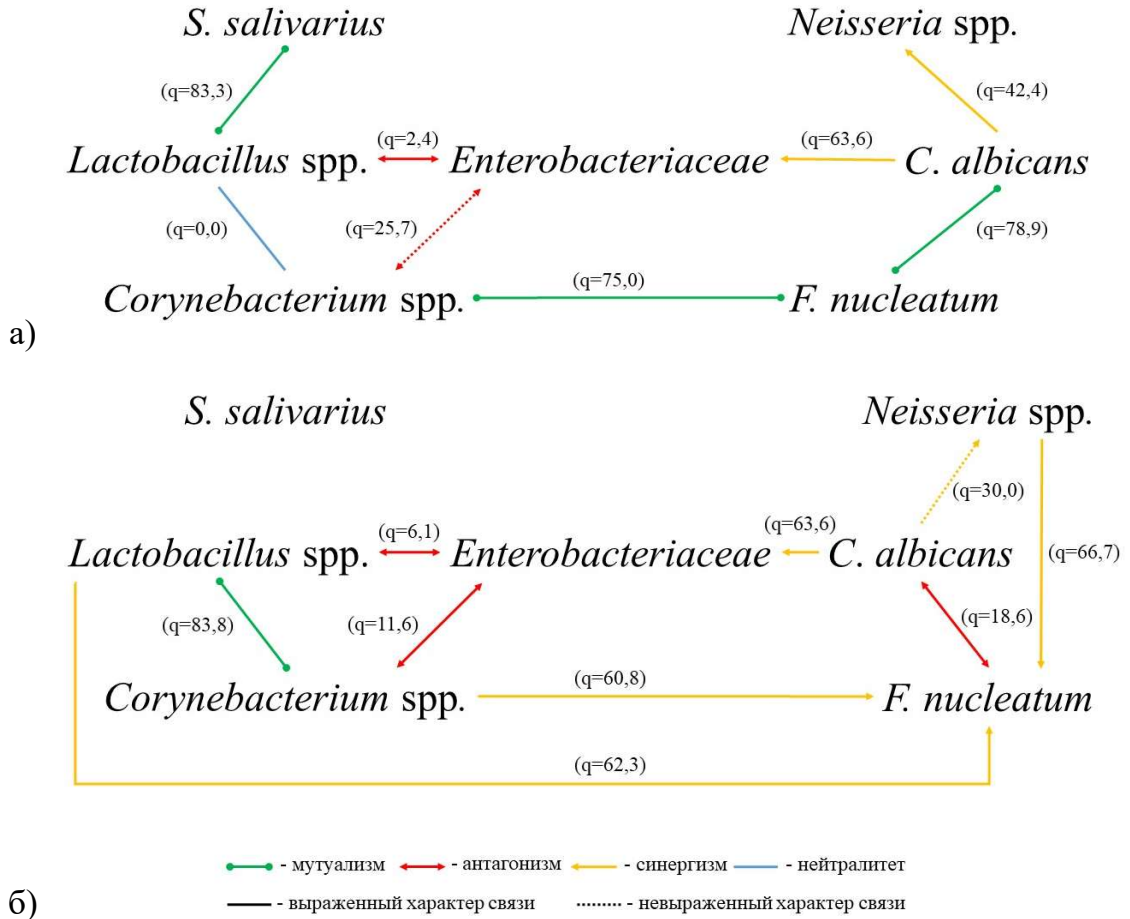


Рисунок 3.13 - Характер симбиотических отношения микроорганизмов ротовой полости пациентов основной группы: а) 1-я п/гр.; б) 2-я п/гр.

У пациентов группы сравнения без клинических проявлений воспалительного процесса в ротовой полости выявлены антагонистические отношения между аллохтонными и автохтонными микроорганизмами (рисунок 3.14). При этом для преимущественного количества выделенных штаммов условно патогенных бактерий был характерен синергизм с *C. albicans*, что представляет интерес для таргетного антимикотического воздействия на ротовую полость перед протезированием пациентов с малыми/средними дефектами зубных рядов. Описывая степень несовместимости видов, нами отмечено, что наибольшая степень парной несовместимости выявлена для *S. salivarius* и *S. haemolyticus*, а также *S. salivarius* и *Lactobacillus* spp. Последнее, опираясь на сведения о выработке лактобактериями биоактивных метаболитов способствующих регрессии

проявлений дисбиоза ротовой полости и терапии пародонтита [212], представляет интерес для таргетного антибактериального воздействия на *S. salivarius* при развитии вторичных патологий тканей пародонта.

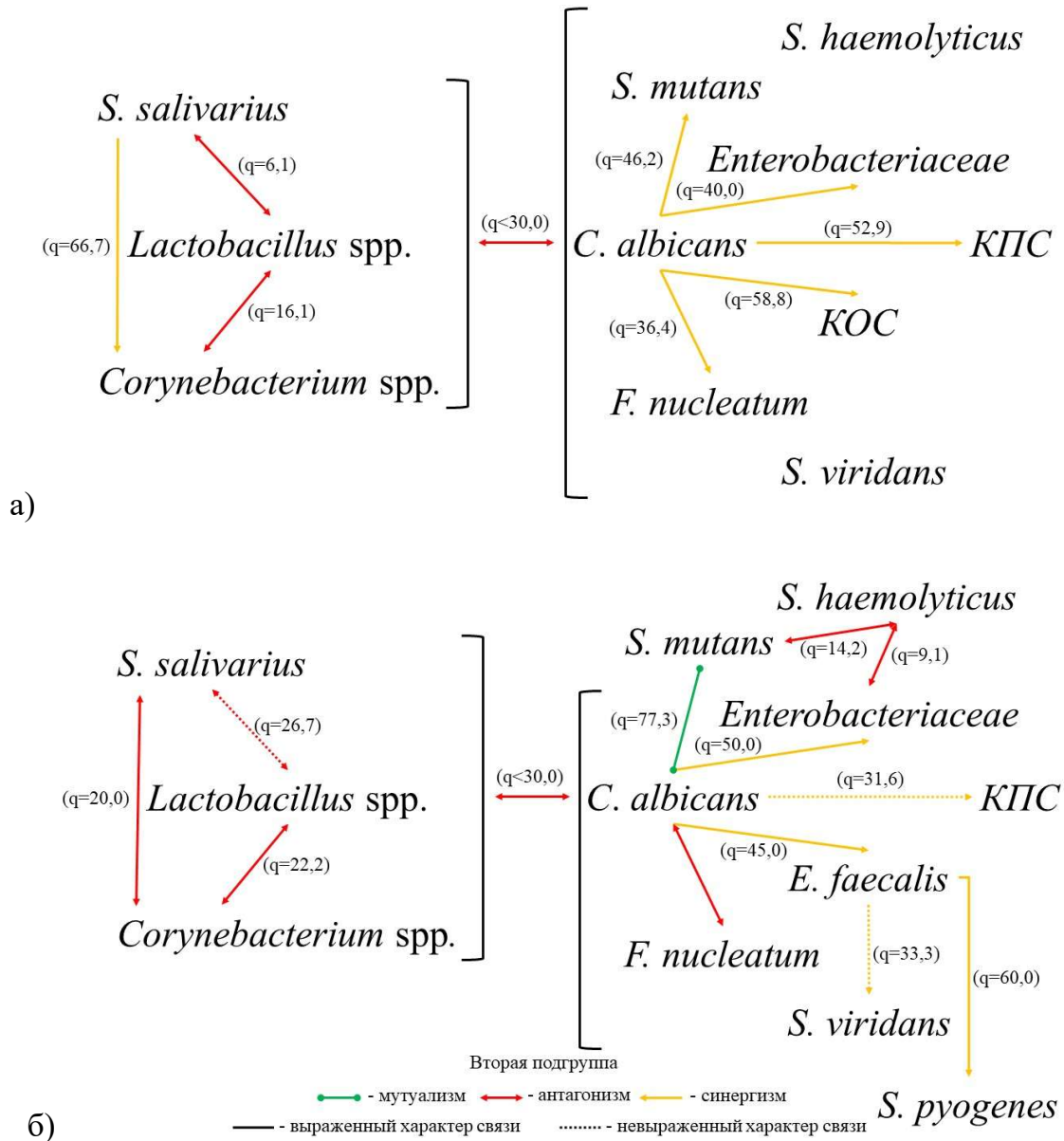


Рисунок 3.14 - Характер симбиотических отношения микроорганизмов ротовой полости пациентов группы сравнения: а) 1-я п/гр.; б) 2-я п/гр.

Выявленные у пациентов с малыми дефектами зубного ряда (ранее не пользовавшихся зубными протезами, не имеющие клинические признаки воспалительных явлений тканей пародонта) антагонистические отношения не только сохраняются при клинически и рентгенологически верифицированном

диагнозе хронический генерализованный пародонтит средней степени тяжести, но, как показано в настоящем разделе исследований, усиливаются за счет дополнительного прессинга со стороны *E. fecalis* и *S. pyogenes*. В итоге, перечисленные факторы приводят к смене состава постоянной микрофлоры ротовой полости. Следует отметить, что усиление антагонистических взаимоотношений внутри сообщества автохтонных микроорганизмов у пациентов в группе сравнения ассоциировано с возникновением воспалительных проявлений слизистой оболочки полости рта. С другой стороны, у обследованных лиц при развитии хронического генерализованного пародонтита, среди аллохтонных микробов усиливаются синергистические взаимоотношения, вплоть до развития мутуализма между *C. albicans* и *S. mutans*. Более того, автохтонные бактерии теряют свои пробиотические свойства, что выражается в утрате их влияния на *S. mutans* и *S. haemolyticus*.

Подобная картина свидетельствует о том, что таким путем условно патогенные микроорганизмы с широким набором факторов патогенности и, соответственно, более выраженной вирулентностью, занимают свободные ниши, а в последующем, например, при снижении активности иммунной системы или действии других факторов, что чаще наблюдается у возрастных пациентов, именно эти таксоны обеспечивают развитие патологического процесса воспалительного характера на слизистой оболочке тканей протезного ложа, причем данное развитие событий происходит уже после протезирования конструкциями зубных протезов.

### **3.4.3 Способ экспресс-анализа состояния микробиоценоза полости рта у пациентов с полным отсутствием зубов**

У пациентов с полным отсутствием зубов (основная группа) среди всех детектированных микроорганизмов ротовой полости наиболее нетипичными являлись представители порядка *Enterobacteriaceae*. Тем не менее, эти бактерии активно включались в формирование симбиотических связей, что указывает на их внедрение в состав постоянной микробиоты ротовой полости.

Кроме этого, энтеробактерии чаще выявляли у пациентов с наличием клинических признаков катарального воспалительного процесса в полости рта. Установлено присутствие *E. coli* в образцах, полученных с альвеолярного отростка верхней и альвеолярной части нижней челюсти, у 15,3% (20 чел.) обследованных в основной и у 34,1% (30 чел.) в группе сравнения. Кроме этого, при наличии клинических признаков воспаления слизистой оболочки у пациентов с полным отсутствием зубов кишечная палочка встречалась в 3 раза чаще. У обследованных пациентов группы сравнения (2-я п/гр.) с установленным диагнозом хронический генерализованный пародонтит средней степени тяжести (K05.31) *E. coli* была определена в 14 раз чаще, чем в смежной подгруппе обследованных пациентов (группа сравнения, 1-я п/гр.).

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 слизистой оболочки полости рта, а также снижения временных и финансовых затрат (см. Приложение 1) пациента на клинико-диагностическом этапе нами предложен «Способ экспресс-диагностики *Escherichia coli* и бактерий группы кишечной палочки в ротовой полости» (патент РФ №2732412 от 16.09.2020 г.).

В результате проведенных исследований установлено полное совпадение полученных результатов при культивировании биологических материалов в среде Кода и на среде Эндо. В случае помутнения и изменения цвета среды Кода на интенсивный жёлтый, на среде Эндо наблюдали рост красных колоний с металлическим блеском, которые впоследствии идентифицированы как *E. coli*, *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp. В случае, когда цвет среды Кода не менялся, на среде Эндо отсутствовал рост бактерий. При использовании среды Кода результаты получали через 18–20 ч, а при проведении культурального метода – через 72 ч и более.

Проведенные исследования показали, что более чем у трети пациентов групп наблюдения полость рта колонизирована дрожжеподобными грибами

рода *Candida*, которые проявляют синергизм с аллохтонными видами оральной микробиоты. Для ускоренного обнаружения этих микроорганизмов посев материала проводили на среду Сабуро. При использовании среды Сабуро результаты получали через 24 ч, а при проведении культурального метода – через 72 ч и более. Для ускоренной детекции пародонтопатогенов использовался метод ПЦР, где результат получали в среднем через 3 часа.

В результате проведенного исследования были установлены зависимости между количеством перечисленных выше микробных маркеров (БГКП, *Candida spp.*, пародонтопатогены), детектируемых в ротовой полости и наличием или отсутствием клинических признаков воспалительного процесса слизистой оболочки полости рта как у пациентов с полным отсутствием зубов, так и у пациентов с малыми/средними дефектами зубных рядов (табл. 3.13).

Таблица 3.13 – Относительный риск развития воспаления мягких тканей протезного ложа в зависимости от наличия «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

Таким образом, при детекции представителей одной из трех «ключевых» групп микроорганизмов риск развития воспалительных явлений тканей протезного ложа существует, но он статистически значимо не выражен. При наличии представителей двух и более групп одновременно - относительный риск развития воспалительного процесса тканей протезного ложа статистически значимо увеличивается, что имеет клиническое значение и

может служить прогностическим критерием на диагностическом этапе планирования стоматологического ортопедического лечения пациентов с полным отсутствием зубов.

### **3.5 Персонафицированный выбор конструкционного базисного материала для протезирования пациентов с полным отсутствием зубов на основании результатов оценки биофленкообразующей активности микроорганизмов полости рта**

По результатам проведенных исследований микробиоты ротовой полости у пациентов с полным отсутствием зубов, ранее эксплуатировавших полные съемные пластиночные протезы, установлена высокая частота встречаемости *E. faecalis*. В основной группе пациентов у каждого четвертого из них (29 чел. (43,9%)) отмечено присутствие названных микроорганизмов (табл. 3.8, табл. 3.10). При этом согласно результатам, описанным в разделе 3.3.1, энтерококки у пациентов группы сравнения встречаются чаще при наличии воспалительных изменений мягких тканей пародонта. У пациентов основной группы, при одинаковой встречаемости данного вида в подгруппах, микробная нагрузка *E. faecalis* выше при воспалении. Это указывает на роль энтерококков в развитии патологических процессов воспалительного характера тканей протезного ложа у пациентов с полным отсутствием зубов (рис. 3.15).

Согласно данным литературы [171], патогенный потенциал *E. faecalis* распространяется на инициацию воспаления. В целом, биологические особенности, набор факторов патогенности и клиническое значение энтерококков позволяют выбрать микроорганизмы этого вида в качестве тестовых для персонафицированного выбора конструкционного материала базиса съемного пластиночного протеза.

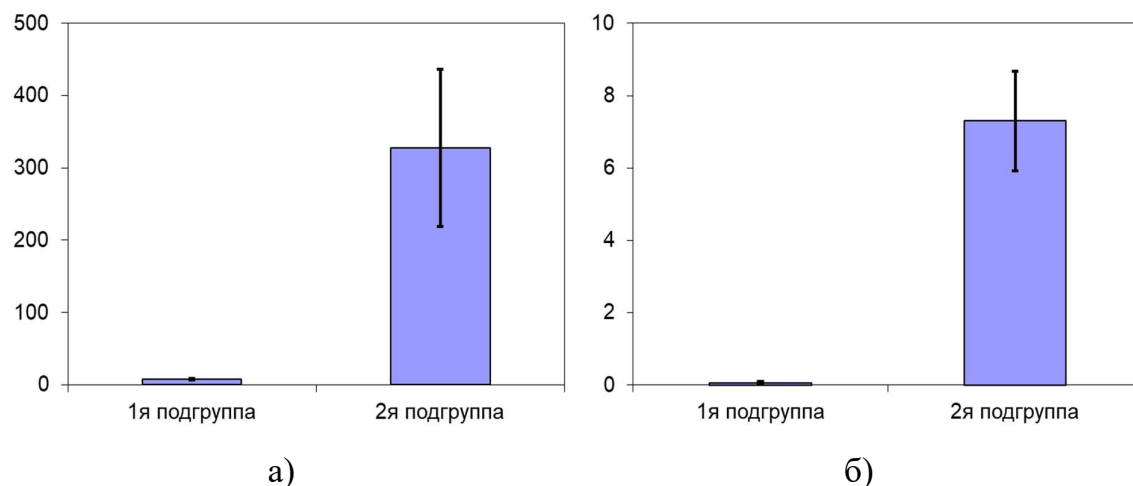


Рисунок 3.15 - Численность *E. faecalis*, изолированных с вершины альвеолярного отростка верхней челюсти ( $\times 10^4$  КОЕ на тампон): а) основная группа, б) группа сравнения

При этом выделенные от разных пациентов клинические штаммы одного и того же вида (*E. faecalis*) могут отличаться как по генотипическим, так и по фенотипическим признакам. В связи с чем, персонифицированный подбор конструкционного материала базиса съемного пластиночного протеза, можно обосновать возможностями биопленкообразующей активности аутоштаммов *E. faecalis* на вариантных образцах базисного материала: акриловый материал горячего отверждения (Этакрил-02), термоинжекционный полимер (Deflex Acrynel для полностью съемных протезов) и термопластичный безмономерный материал (Perflex T-Crystal). При использовании статических условий основным синтетическим материалом, на котором производят изучение роста, жизнедеятельности и поведения биоплёнок, является полистирол. Адгезия микроорганизмов к полистиролу не отражает истинной активности последних [42], особенно если учитывать факт отсутствия данного полимера в стоматологической практике в целом. В связи с этим в качестве материала сравнения нами было выбрано стекло, так как поверхность его образцов наиболее инертна к адгезивным способностям микроорганизмов.

При анализе выраженности биопленкообразования на материалах для базисов полных съемных пластиночных протезов относительно стекла (рис. 3.16) установлено наиболее выраженное образование бактериальной пленки на акриловом материале Этакрил-02 (коэффициент БПА варьировал от 16,7 до 30,6). Этот же показатель при исследовании на Perflex T-Crystal находился в пределах 4,6–10,1, а для Deflex Acrynel - 1,2-2,7.

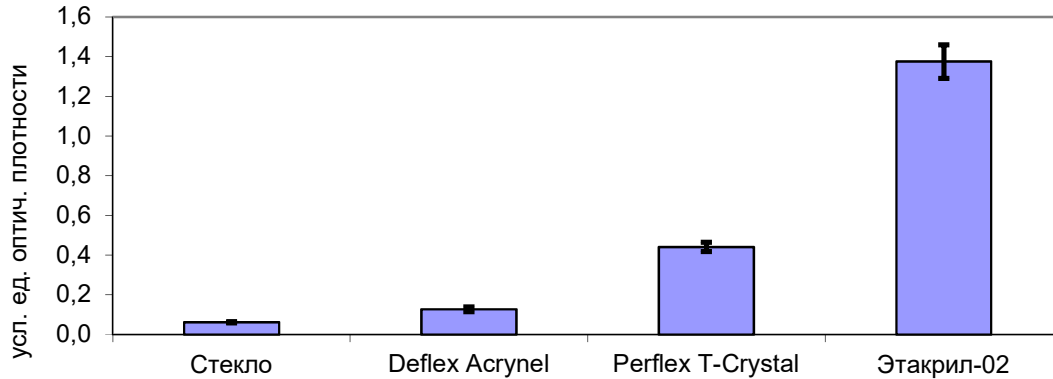


Рисунок 3.16 - Масса биопленки *E. faecalis* на полимерных стоматологических конструкционных материалах для базисов съемных пластиночных протезов

Установлено, что 12,5% штаммов *E. faecalis* формировали интенсивную биопленку на Perflex T-Crystal и Этакрил-02 одновременно, 25% - на Deflex Acrynel и Этакрил-02. Четверть штаммов практически не формировали биопленку на Perflex T-Crystal и Deflex Acrynel одновременно, оставшиеся 37,5% штаммов формировали умеренно выраженную бактериальную пленку на всех трех вариантах материалов.

На основании данных о выраженности биопленкообразования на полимерных материалах базисов съемных пластиночных протезов с учетом количественных характеристик изолированного штамма *E. faecalis* у пациента с полным отсутствием зубов, был разработан оригинальный подход к персонализированному подбору конструкционного полимера.

Так, в случае отсутствия *E. faecalis* в ротовой полости в качестве конструкционных материалов базисов съемных протезов целесообразно



обоснованное применение Этакрил-02, Deflex Acrynel и Perfex T-Crystal. При детекции этого микроорганизма в количестве, не превышающем  $10^4$  КОЕ, для снижения вероятности провокации обсеменения рекомендуется применять термоинжекционные полимеры (Perfex T-Crystal, Deflex Acrynel). В случаях массивной колонизации ротовой полости *E. faecalis* ( $10^5$  КОЕ и более) целесообразно применение термоинжекционного конструкционного материала для базисов съемных протезов Deflex Acrynel.

### **3.6 Лечебно-диагностические возможности использования альфа-амилазы в стоматологической практике**

Следующим аспектом исследования было изучение антимикробной и антибиопленочной активности альфа-амилазы и лизоцима смешанной слюны для разработки новых подходов к выбору рациональных способов очистки съемных зубных протезов, учитывающего ферментный состав слюны конкретного человека, с применением энзиматических композиций.

#### **3.6.1 Результаты оценки антимикробной активности альфа-амилазы и лизоцима**

В целях определения минимально подавляющих концентраций исследуемых ферментов (лизоцим, альфа-амилаза) была проведена серия лабораторных экспериментов на музейных штаммах *S. aureus*, *E. coli* и *E. faecalis*. Золотистый стафилококк был включен в исследования в связи с широкой распространенностью этого вида микроорганизмов в человеческой популяции.

При анализе результатов первой серии эксперимента было выявлено, что эффект действия  $\alpha$ -амилазы на биопленкообразующую активность бактерий прямо пропорционален ее концентрации (табл. 3.14).

Таблица 3.14 - Влияние альфа-амилазы на биопленкообразующую активность условно патогенных микроорганизмов

Концентрация альфа-амилазы, мг/мл	Биомасса пленки, у.е.		
	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>
10	0	0	0,21±0,01*
5	0,11±0,01*	0	0,21±0,01*
2,5	0,15±0,01*	0,06±0,02*	0,2±0,01*
1	0,09±0,03*	0,06±0,04*	0,19±0,01*
0,5	0,45±0,02*	0,09±0,01*	0,31±0,06
0,25	0,63±0,02	0,08±0,01*	0,36±0,02
0,1	0,55±0,05	0,14±0,01*	0,35±0,03
0,05	0,57±0,13	0,13±0,05*	0,37±0,05
0	0,68±0,05	0,84±0,04	0,38±0,08

Примечание: \* -  $p < 0,05$  при сравнении с показателями проб без альфа-амилазы (0)

Так, при культивировании *S. aureus* в присутствии 1 мг/мл  $\alpha$ -амилазы биомасса пленки статистически значимо снижалась в 7,5 раз, чем при ее отсутствии, а при концентрации 10 мг/мл – она прекращает свое формирование. Концентрации 0,1 и 0,05 мг/мл не влияли на биопленкообразующую активность *S. aureus*. При этом штамм *E. coli* оказался более восприимчивым к  $\alpha$ -амилазе. Фермент в концентрации 0,25 и 0,5 мг/мл статистически значимо, более, чем в 9 раз снижал биомассу пленки, а при концентрации 1 и 2,5 мг/мл количество биомассы пленки бактерий уменьшалось в 14 раз. Использование концентрации 5 и 10 мг/мл не давали штамму *E. coli* возможности формировать биопленку. При культивировании бактерий в присутствии концентраций фермента 0,1 и 0,05 мг/мл существенных изменений биомассы пленки не выявлено. При культивировании *E. faecalis* в присутствии  $\alpha$ -амилазы в концентрациях от 1 до 10 мг/мл биомасса пленки статистически значимо снижалась в 2 раза, чем при ее отсутствии. Дозировки фермента от 0,5 мг/мл и ниже не вызывали существенных изменений формирования биопленки энтерококками.

Анализируя действие лизоцима на биопленкообразующую способность

этих же бактерий, было выявлено, что эффективность действия данного фермента обратно пропорциональна его концентрации (табл. 3.15).

Таблица 3.15 - Влияние лизоцима на биопленкообразующую активность условно патогенных микроорганизмов

Концентрация лизоцима, мг/мл	Биомасса пленки, у.е.		
	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>
270	0,21±0,03*	0,09±0,03*	0,05±0,01*
180	0,20±0,04*	0,05±0,02*	0,05±0,01*
80	0,18±0,04*	0,02±0,01*	0,05±0,01*
40	0,14±0,04*	0,03±0,01*	0,07±0,03*
20	0,14±0,04*	0,05±0,02*	0,06±0,02*
10	0,14±0,04*	0,06±0,02*	0,06±0,02*
5	0,15±0,04*	0,05±0,02*	0,07±0,01*
1	0,14±0,04*	0,05±0,02*	0,05±0,01*
0	0,31±0,03	0,21±0,02	0,15±0,01

Примечание: \* -  $p < 0,05$  при сравнении с показателями проб без лизоцима (0)

Так, при культивировании *S. aureus* в присутствии 270 мг/мл лизоцима биомасса пленки статистически значимо снижается в 1,5 раза, а при концентрации 1, 5, 10, 20 и 40 мг/мл – более, чем в 2 раза. Как и в случае культивирования бактерий в присутствии  $\alpha$ -амилазы, штамм *E. coli* оказался более восприимчив к лизоциму. Так, при культивировании данного микроорганизма в присутствии 270 мг/мл лизоцима биомасса пленки статистически значимо снижается более, чем в 2 раза; при концентрациях 1, 5, 10, 20 и 180 мг/мл – более, чем в 4 раза. Наиболее эффективны были концентрации лизоцима 40 и 80 мг/мл, биомасса пленки при культивировании бактерий с данными концентрациями фермента снижалась в 7 и 10,5 раз соответственно. При культивировании *E. faecalis* в присутствии лизоцима в концентрациях от 5 до 40 мг/мл биомасса пленки статистически значимо снижалась в 2,1–2,5 раза, чем при его отсутствии. Наиболее эффективны в отношении энтерококка были концентрации лизоцима 1, 80, 180 и 270 мг/мл, биомасса пленки при культивировании бактерий с данными концентрациями

фермента уменьшалась в 3 раза.

Внесение  $\alpha$ -амилазы на сформированную биопленку не выявило зависимости между уменьшением количества биомассы бактериальной пленки и концентрациями фермента для золотистого стафилококка и кишечной палочки (табл. 3.16).

Таблица 3.16 - Влияние альфа-амилазы на сформированную биопленку условно патогенных микроорганизмов

Концентрация альфа-амилазы, мг/мл	Биомасса пленки, у.е.		
	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>
10	0,06±0,02*	0,14±0,02*	0,11±0,01*
5	0,08±0,06*	0,08±0,07*	0,17±0,05*
2,5	0,14±0,02*	0,08±0,03*	0,23±0,05*
1	0,18±0,02*	0,03±0,01*	0,22±0,06*
0,5	0,11±0,01*	0,07±0,05*	0,32±0,05
0,25	0,09±0,03*	0,11±0,09*	0,31±0,05
0,1	0,10±0,04*	0,03±0,01*	0,32±0,05
0,05	0,22±0,03	0,02±0,01*	0,35±0,06
0	0,29±0,01	0,42±0,02	0,36±0,08

Примечание: \* -  $p < 0,05$  при сравнении с показателями проб без альфа-амилазы (0)

Так, количество биомассы пленки *S. aureus* статистически значимо снижалось более, чем в 3 раза при действии фермента в концентрации 5 и 0,25 мг/мл. Концентрации 2,5; 0,5 и 0,1 мг/мл снижали количество биомассы пленки более, чем в 2 раза. После внесения  $\alpha$ -амилазы в концентрации 10 мг/мл на сформированную биопленку *S. aureus* её биомасса статистически значимо снижалась в 5 раз. Штамм *E. coli* оказался наиболее восприимчив к низким концентрациям фермента. Так, количество биомассы пленки данного микроорганизма статистически значимо снижалось более, чем в 14 раз при действии концентраций фермента 1; 0,1 и 0,05 мг/мл, а концентрации 5; 2,5 и 0,5 мг/мл - более, чем в 5 раз.

Анализируя действие  $\alpha$ -амилазы на зрелую пленку энтерококка, было

выявлено, что эффективность действия данного фермента прямо пропорциональна его концентрации. Так, после внесения  $\alpha$ -амилазы в концентрациях от 1 до 10 мг/мл на сформированную биопленку *E. faecalis* ее биомасса статистически значимо снижалась в 1,6–3,3 раза, чем при отсутствии гидролазы. Дозировки фермента 0,5 мг/мл и ниже не вызывали существенных изменений структуры биопленки, сформированной эктерококками.

Можно предположить, что большая эффективность антибиопленочного действия  $\alpha$ -амилазы на процесс формирования биопленки связана с тем, что поверхностные её слои трудно поддаются действию каких-либо веществ из-за особого строения, богатого мукополисахаридами. В связи с этим, особую группу риска представляют пациенты со сниженной активностью данного фермента, у которых, вполне вероятно, ожидать усиление феномена биопленкообразования как на конструкциях зубных протезов, так и на слизистой оболочке полости рта, особенно в области протезного ложа, ввиду затруднения самоочищения.

При внесении лизоцима на сформированную биопленку этих же бактерий выявлено отсутствие зависимости влияния фермента от его концентрации (табл. 3.17). Так, действие любых концентраций данного фермента уменьшало количество биомассы пленки *S. aureus* и *E. coli* более, чем в 3 раза.

После внесения лизоцима в концентрации 10 мг/мл на сформированную биопленку *E. faecalis* биомасса пленки статистически значимо снижалась в 1,4 раза, чем при его отсутствии. Действие других исследуемых дозировок данного фермента уменьшало количество биомассы пленки, сформированной эктерококками, более чем в 2 раза.

Таблица 3.17 - Влияние лизоцима на сформированную биопленку условно патогенных микроорганизмов

Концентрация лизоцима, мг/мл	Биомасса пленки, у.е.		
	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>
270	0,02±0,01*	0,03±0,01*	0,05±0,01*
180	0,03±0,01*	0,03±0,01*	0,06±0,01*
80	0,02±0,01*	0,02±0,01*	0,06±0,01*
40	0,03±0,02*	0,02±0,01*	0,07±0,02*
20	0,04±0,01*	0,01±0,01*	0,06±0,01*
10	0,04±0,01*	0,01±0,01*	0,10±0,01*
5	0,04±0,01*	0,02±0,01*	0,07±0,02*
1	0,02±0,01*	0,01±0,01*	0,06±0,01*
0	0,15±0,02	0,11±0,01	0,14±0,01

Примечание: \* -  $p < 0,05$  при сравнении с показателями проб без лизоцима

Таким образом, установленная нами минимальная подавляющая концентрация (МПК) для альфа-амилазы составляет 1 мг/мл и для лизоцима 1 мг/мл. Знание данных концентраций дает возможность врачу стоматологу рекомендовать пациентам к использовать комбинацию этих биоактивных веществ для очистки съемных зубных протезов в минимальных эффективных дозировках.

### 3.6.2 Способ очистки съемных зубных протезов в условиях *ex vivo*

В силу снижения активности альфа-амилазы и лизоцима слюны с возрастом и при коморбидных состояниях, а также выраженных, экспериментально доказанных антибиопленочных и антибактериальных свойств перечисленных ферментов представляет интерес изучение очищающего действия рекомбинантной альфа-амилазы, лизоцима гидрохлорида, а также комбинации этих соединений.

Для решения поставленной задачи в данном разделе работы нами была проведена отдельная серия экспериментов, в которых биопленки, выращенные на разных материалах базисов (Этакрил-02, Perflex T-Crystal, Deflex Acrynel), обрабатывали  $\alpha$ -амилазой, лизоцимом и их комбинацией в течение 20 минут.

Так, количество биомассы бактериальной пленки *E. faecalis*, выращенной на Этакриле-02, Perflex T-Crystal, Deflex Acrynel, после влияния рекомбинантной альфа-амилазы в концентрации 1 мг/мл снижалось более чем в 2 раза на каждом из экспериментальных образцов полимеров. Лизоцима гидрохлорид в концентрации 1 мг/мл менее эффективно удалял биопленку клинических штаммов энтерококка. Так, биомасса бактериальной пленки при изолированном действии исследуемого фермента класса гидролаз на материалах базисов полных съемных протезов снижалась менее чем в 1,6 раз. Наибольшую эффективность показала комбинация  $\alpha$ -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 (рис. 3.17).

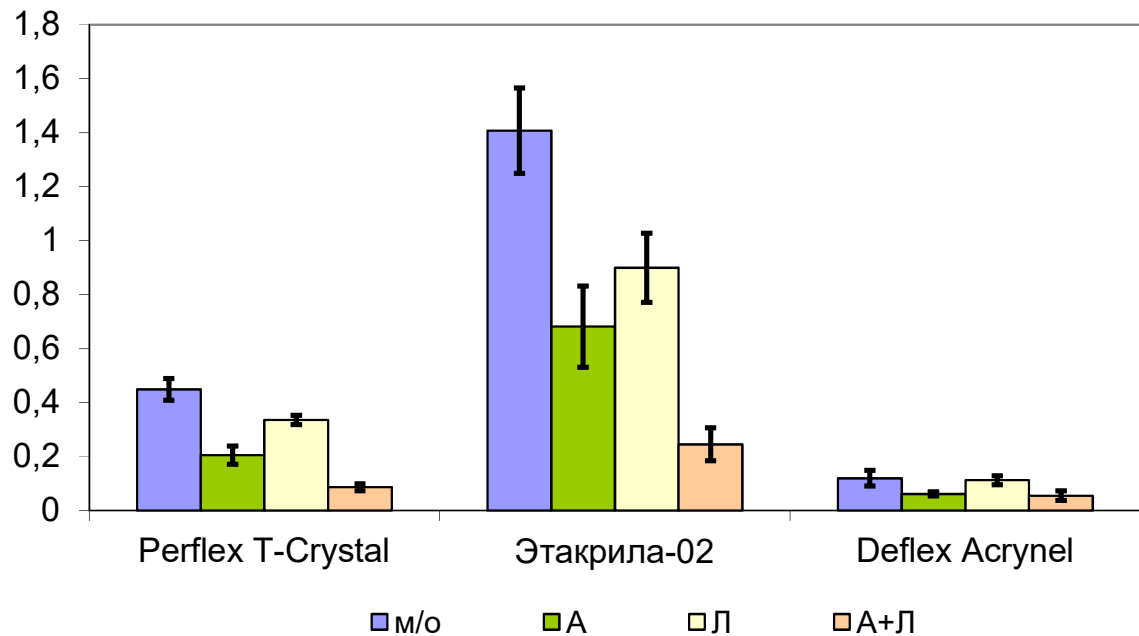


Рисунок 3.17 - Действие лизоцима,  $\alpha$ -амилазы и их комбинации на сформированную биопленку *E. faecalis* на материалах базисов полных съемных протезов (m/o – сформированная биопленка, A – бактериальная пленка после действия  $\alpha$ -амилазы, Л – бактериальная пленка после действия лизоцима, A+Л – бактериальная пленка после действия комбинации ферментов. Толщина биомассы пленки представлена  $M \pm m$ )

В комбинации альфа-амилаза и лизоцим не выявлено взаимоусиливающего эффекта, в связи с разными точками приложения ферментов (рисунки 3.18, 3.19, 3.20)

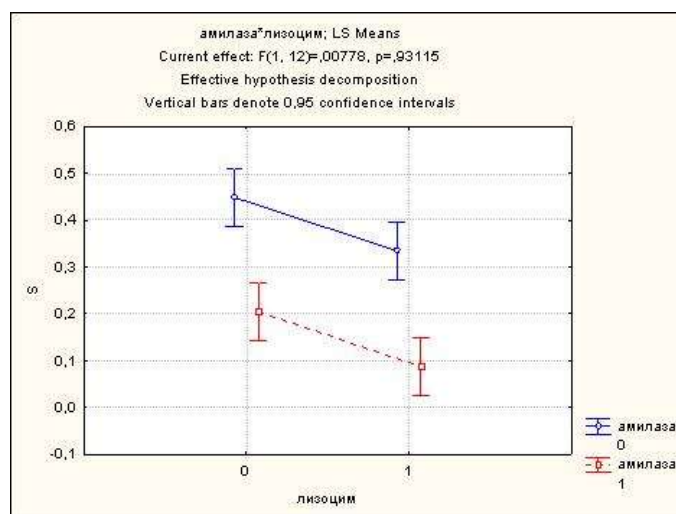


Рисунок 3.18 - Влияние лизоцима и  $\alpha$ -амилазы на толщину биопленки *E. faecalis* на Perflex T-Crystal (по оси абсцисс: градация фактора «лизоцим»). Сплошная линия – градация фактора « $\alpha$ -амилазы»=0; пунктирная линия - градация фактора « $\alpha$ -амилазы»=1. Представлены средняя арифметическая и доверительный интервал при  $p=0,05$ )

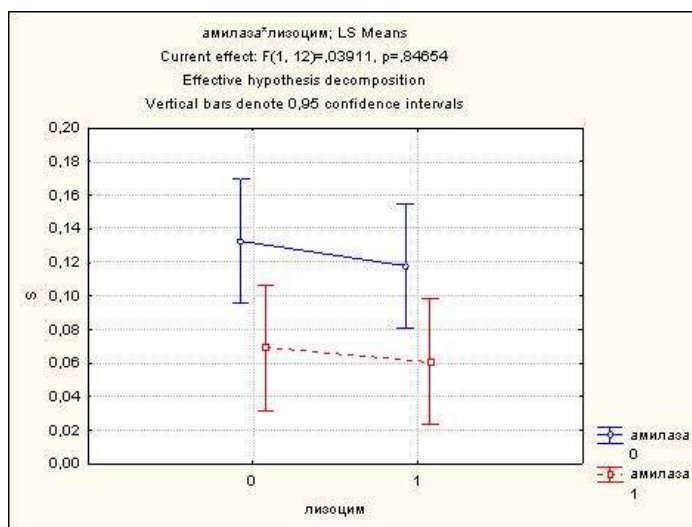


Рисунок 3.19 - Влияние лизоцима и  $\alpha$ -амилазы на толщину биопленки *E. faecalis* на Deflex Acrynel (По оси абсцисс: градация фактора «лизоцим»). Сплошная линия – градация фактора « $\alpha$ -амилазы»=0; пунктирная линия - градация фактора « $\alpha$ -амилазы»=1. Представлены средняя арифметическая и доверительный интервал при  $p=0,05$ )



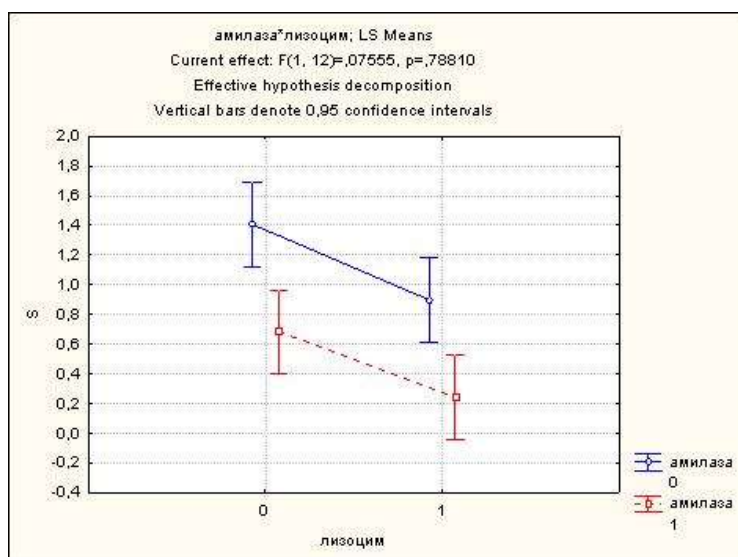


Рисунок 3.20 - Влияние лизоцима и  $\alpha$ -амилазы на толщину биопленки *E. faecalis* на Этакриле-02 (По оси абсцисс: градация фактора «лизозим». Сплошная линия – градация фактора « $\alpha$ -амилазы»=0; пунктирная линия - градация фактора « $\alpha$ -амилазы»=1. Представлены средняя арифметическая и доверительный интервал при  $p=0,05$ )

Для исключения возможных негативных эффектов от смеси ферментов и усиления антибактериального эффекта лизоцима гидрохлорида был предложен следующий оригинальный способ очистки полных съемных стоматологических протезов (удостоверение на рационализаторское предложение №2839 от 15.06.2022).

*Алгоритм применения фермент-содержащей композиции для гигиенической обработки полимерных съемных конструкций зубных протезов*

Предполагаемая лекарственная форма разработанного фермент-содержащего продукта – порошок для приготовления раствора, фасованный по 0,2 г в пакетики для индивидуального приема отдельно для каждого компонента. Согласно международной системе, классификации лекарственных средств АТХ препараты, содержащие лизоцим (R02AA20 Прочие антисептики), и препараты, содержащие альфа-амилазу (A09AA02 Полиферментные препараты), имеют действующее регистрационное удостоверение на территории РФ и не взаимодействуют друг с другом. В

емкость с водой комнатной температуры добавить пропорциональное количество рекомбинантной  $\alpha$ -амилазы для достижения концентрации 1 мг/мл. После этого поместить в подготовленный раствор съемный пластиночный протез на 10 минут. Затем добавить лизоцима гидрохлорид пропорционально количеству воды в емкости для достижения концентрации данного вещества в растворе 1 мг/мл. Минимальная экспозиции биоактивных веществ на полный съемный пластиночный протез составляет 20 минут. Перед применением энзиматической композиции стоматологическую ортопедическую конструкцию рекомендуется промыть под струей воды с применением мягкой зубной щетки.

Основным преимуществом данного способа является последовательное действие биоактивных веществ на матрикс зубного налета. Так, рекомбинантная  $\alpha$ -амилаза расщепляет  $\alpha$ -1,4-гликозидные связи бактериальной пленки, имеющей углеводную структуру, давая при этом возможность беспрепятственного эффекта лизоцима гидрохлорида на клеточные стенки микроорганизмов, обеспечивая антибактериальный эффект. Метод прост в применении и легко осуществим в домашних условиях.

### **3.6.3 Диагностический потенциал альфа-амилазы слюны на приеме врача стоматолога**

Известно, что  $\alpha$ -амилаза содержится в слюне человека. Доказанное активное антибиопленочное действие данного фермента представляет интерес при оценке риска повышения бактериальной колонизации биотических и абиотических объектов и возможной дальнейшей инвазии.

Нами были определены средние показатели изменения оптической плотности проб слюны за 1 минуту у пациентов групп наблюдения, указывающие на уровень активности  $\alpha$ -амилазы в исследуемой биологической жидкости. Так, средний показатель активности исследуемого фермента в 1-й п/гр. основной группы составил  $493,4 \pm 14,3$  Е/л, при норме  $529,6 \pm 20,6$  Е/л [112], во 2-й п/гр. –  $459,2 \pm 13,3$  Е/л ( $p < 0,05$  при сравнении с аналогичным

показателем 1-й п/гр.). В 1-й п/гр. группы сравнения средний показатель  $\alpha$ -амилазы слюны составил  $507,8 \pm 15,6$  Е/л, во 2-й п/гр. –  $470,8 \pm 15,8$  Е/л соответственно ( $p < 0,05$ ; рисунок 3.21).

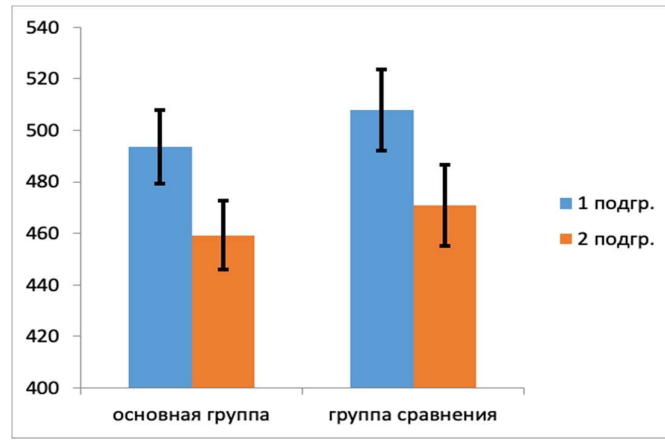


Рисунок 3.21 - Уровень активности  $\alpha$ -амилазы слюны у пациентов групп наблюдения (по оси ординат – активность фермента, Е/л. Представлена средняя арифметическая и ее ошибка)

Полученные результаты представляют интерес для дачи пациентам рекомендаций врача стоматолога-ортопеда в отношении кратности гигиенического ухода за стоматологическими ортопедическими конструкциями и ротовой полостью в целом при выявлении снижения активности  $\alpha$ -амилазы слюны. Так, при снижении активности данного фермента в слюне до 475,0 Е/л и ниже необходимо рекомендовать пациенту 2 раза в день гигиенический уход за протезами с применением энзиматической композиции. Если же уровень  $\alpha$ -амилазы слюны располагается в пределах 475,1–550,0 Е/л, то кратность гигиенических процедур с рекомендованной энзиматической композицией можно сократить до 1 раза в день. При регистрации активности данного фермента выше 550,0 Е/л необходимо рекомендовать пациенту гигиенический уход за протезами с применением энзиматической композиции 3 раза в неделю. В случае персонифицированного подбора пациенту с полным отсутствием зубов базисного конструкционного материала для изготовления полного съемного протеза (Deflex Acrynel, Perflex T-Crystal), предпочтение следует отдавать Perflex T-Crystal, т. к.

использование энзиматической композиции для очистки позволяет снизить биомассу бактериальной пленки в 5,1 раза, тогда как на Deflex Acrynel – в 2,1 раза. Результаты проведенных экспериментальных исследований данного раздела открывают целесообразность перспективного направления применения фермент-содержащей композиции для гигиенического ухода, в том числе, и за полостью рта после получения соответствующих разрешительных документов.

Материалы данной части главы вошли в публикации:

1. Яковлев М.В., Шулятникова О.А., Годовалов А.П., Рогожников Г.И., Мудрова О.А. Оценка динамики объема ортопедической помощи пациентам с полным отсутствием зубов в Пермском крае // *Стоматология*. – 2022. – Т. 101, № 5. – С. 55-58.
2. Шулятникова О.А., Годовалов А.П., Рогожников Г.И., Яковлев М.В., Батог К.А., Леушина Е.А. Активность альфа-амилазы слюны и уровень гигиены ротовой полости при некоторых клинических состояниях // *Проблемы стоматологии*. 2021. Т. 17. № 1. С. 172-176.
3. Патент РФ на изобретение № 2732412 «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.
4. Яковлев М.В., Батог К.А. Изучение влияния альфа-амилазы на био пленкообразующую активность микроорганизмов *in vitro* // *Материалы Ежегодной научно-практической конференции среди молодых ученых и студентов-стоматологов “Всероссийские дни науки ассоциации молодых стоматологов-2018”*. СПб, 2018. С. 21-22.
5. Яковлев М.В. Влияние лизоцима на био пленкообразующую активность условно патогенных микроорганизмов // *Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием “Исследования молодых ученых в решении актуальных проблем медицинской науки и практики”*. Самара, 2018. С. 162-163.

6. Мозговая Л.А., Яковлев М.В., Батог К.А., Годовалов А.П. Влияние некоторых ферментов слюны на биопленкообразующую активность условно патогенных микроорганизмов // Материалы международной научно-практической конференции “Современная стоматология: от традиций к инновациям”. Тверь, 2018. С. 264-268.
7. Яковлев М.В. Изучение активности альфа-амилазы слюны при разных клинических состояниях // Материалы XXV Всероссийской конференции молодых ученых с международным участием “Актуальные проблемы биомедицины 2019”. Спб, 2019. С. 219-220.
8. Яковлев М. В. Интегральная оценка взаимоотношений микроорганизмов-ассоциантов при воспалительных заболеваниях тканей пародонта на этапе планирования ортопедического лечения // Прикаспийский вестник медицины и фармации. – 2022. – Т. 3, № 4. – С. 67-73.
9. Модификация способа для очистки съемных зубных протезов в условиях *in vitro* / Яковлев М.В., Шулятникова О.А., Годовалов А.П. // рационализаторское предложение №2839. – 15.09.2022

## Обсуждение полученных результатов

Наличие факторов, препятствующих достижению комплаентности пациентами, общее старение популяции и других показателей, косвенно указывающих на увеличение нуждаемости в протезировании при полном отсутствии зубов, и диктуют востребованность региональной оценки объемов, оказываемой ортопедической помощи, для отслеживания динамики потребности населения в данном виде медицинской помощи. Достижение минимального количества осложнений в процессе эксплуатации, и, как следствие, увеличение процента лиц, пользующихся полными съемными протезами, возможно при исключении этиологического агента – микроорганизмов, которые способствуют снижению сроков пользования стоматологическими конструкциями.

Выявленную в настоящем исследовании тенденцию увеличения объема оказанной стоматологической ортопедической помощи пациентам с полным отсутствием зубов на примере крупного индустриального центра (г. Пермь) за анализируемый период времени можно связать как с экономическими (повышение финансовой доступности съемных пластиночных протезов, высокая стоимость дентальной имплантации), так и медицинскими факторами. В частности, некоторые исследования [17] показали, что полное отсутствие зубов может быть обусловлено предшествующим хроническим воспалительным процессом, который поддерживался постоянным присутствием условно патогенных микроорганизмов в полости рта. При этом, более широко рассматривая данную проблему, необходимо учитывать, что микроорганизмы существуют в виде сложно организованного консорциума с переплетенными регулируемыми сигнальными путями, что приводит в таком сообществе к накоплению факторов патогенности и/или усилению их действия. Всё это предполагает, что нуждаемость в стоматологической ортопедической помощи больных с полным отсутствием зубов будет подчиняться тем же эпидемиологическим законам, что и заболевания, напрямую обусловленные микроорганизмами.

Такая ситуация отчасти связана с общим старением населения Земли [198], так и с неблагоприятным влиянием факторов окружающей среды, которые негативно воздействуют на функциональную активность иммунной системы человека [199], способствуя хронизации воспаления и изменению его клинических признаков в сторону нивелирования [214], которая, в свою очередь, усугубляется по ряду причин (незнание средств и способов гигиенического ухода за конструкциями съемных протезов, недостаток мануальных навыков, финансовая затратность и др.) недостаточным уровнем гигиены.

По результатам ретроспективного анализа динамического ряда показателей объема оказанной ортопедической помощи пациентам с полным отсутствием зубов за 8 лет (2014–2021 гг.), выявленное увеличение объемов стоматологической ортопедической помощи пациентам с полным отсутствием зубов зачастую связано с необходимостью повторного протезирования, которое согласно полученным результатам в данном исследовании чаще возникает при сроках эксплуатации конструкций протезов от 3 до 6 лет и в большинстве своем связано с появлением у них механических поломок и эстетико-функциональных недостатков (нарушение фиксации и/или стабилизации протеза(ов) и др.). Кроме этого, выявлено повышение риска возникновения перечисленных проблем с увеличением срока пользования начиная с трех лет. Данные факты связаны как с прогрессированием атрофии альвеолярной части нижней и альвеолярного отростка верхней челюстей при использовании съемных пластиночных протезов, являющихся по своей сути нефизиологическими ортопедическими конструкциями, передающими жевательное давление на слизистую оболочку протезного ложа, так и с развитием воспалительного процесса последней.

В настоящем исследовании показано, что у пациентов, ранее имевших опыт пользования полными съемными протезами на одной или обеих челюстях в 48,9% случаев наблюдались изменения воспалительного характера в виде протезного стоматита (K12.1) слизистой оболочки протезного ложа, что

также согласуется с ранее проведенными исследованиями [153]. При этом статистически значимо наиболее частое проявление протезного стоматита у обследованных пациентов диагностировано в катаральной (характерно для генерализованной локализации, легкой степени тяжести) и эрозивной формах (характерно для локализованных форм средней степени тяжести). У обследованных лиц группы сравнения (с малыми/средними дефектами зубных рядов) показана статистически значимая разница индексной оценки состояния тканей пародонта и интенсивности поражения зубов кариеса в подгруппах с визуально не определяемыми или отсутствующими клиническими признаками воспаления тканей пародонта и верифицированным диагнозом хронический генерализованный пародонтит средней степени тяжести (K05.31). Так, средние значения индексов КПУ и РМА у пациентов 2-й п/гр. группы сравнения были соответственно в 1,5 и 5,7 раз больше, чем в 1-й п/гр.

Как известно, одним из начальных этапов воспалительного процесса является вазодилатация микроциркуляторного русла, проявляющаяся гиперемией, которая при обследовании пациентов основной группы наблюдалась в 49,6 % случаев и коррелировала с проявлениями протезного стоматита. Расширение сосудов микроциркуляторного русла приводит к развитию катарального воспаления – гиперемии, отеку слизистой оболочки протезного ложа с экссудации компонентов плазмы крови, что наблюдалось у 47,3% пациентов основной группы. С другой стороны, параллельно катаральным явлениям наблюдается увеличение пенетрации микробных метаболитов в микроциркуляторное русло и создание условий для транслокации микроорганизмов, с последующим развитием системных реакций [127].

В связи с этим определенный интерес представляло изучение особенностей проявления хронического воспалительного процесса тканей протезного ложа (протезный стоматит), связанного с деятельностью микроорганизмов у пациентов с полным отсутствием зубов. Следует отметить, что фиксация микроорганизмов в ротовой полости пациентов с полным



отсутствием зубов происходит в основном на эксплуатируемых ортопедических конструкциях, которые неизбежно имеют ретенционные зоны и создают дополнительные пункты для адгезии микроорганизмов. Кроме этого, разнообразие микроорганизмов предполагает успешную колонизацию на возможных вариантах синтетических конструкционных материалов, используемых для изготовления съемных зубных протезов, формируя при этом матрикс зубного налета в виде микробной биопленки. Полученные нами данные о преобладании неудовлетворительной гигиены ротовой полости и эксплуатируемых стоматологических ортопедических конструкций у пациентов 2-й п/гр. основной группы, а также выявленная прямая, статистически значимая корреляционная связь с наличием клинических проявлений воспалительного процесса, подтверждают факт повышенной бактериальной нагрузки, диктующей возрастание рисков развития воспалительных явлений тканей протезного ложа, как вторичной патологии, при использовании полных съемных пластиночных протезов.

Однако, риск развития воспалительного процесса тканей протезного ложа может быть связан не только с уровнем гигиены и степенью агрессивности микробиоты ротовой полости, но и с анатомическими особенностями альвеолярного отростка верхней и альвеолярной части нижней челюстей (наличие ретенционных зон), а также с типом слизистой оболочки. В связи с чем, для объективизации воспалительных изменений слизистой оболочки тканей протезного ложа у пациентов с полным отсутствием зубов проводили пробу Шиллера-Писарева. Кроме этого, были проанализированы зависимости частоты возникновения воспалительных явлений со степенью и равномерностью атрофии альвеолярного отростка верхней и альвеолярной части нижней челюстей согласно классификации Оксмана, при котором не было выявлено корреляционной зависимости. Однако, атрофичная, плотная, истонченная слизистая оболочка по классификации Суппле («твердый рот») в проведенном исследовании статистически значимо чаще встречался у пациентов 2-й п/гр. основной группы, где проба Шиллера-Писарева была

слабоположительной или положительной у всех обследованных пациентов. Таким образом, эксплуатация полных съемных пластиночных протезов, а также массивная микробная нагрузка в совокупности влияют на изменение трофики мягких тканей протезного ложа, что также подтверждают исследования Трунина Д.А. (2017). Кроме того, известно, что атрофичная слизистая оболочка подвержена микротравматизации [146], к чему имеют склонность лица пожилого возраста, а образуемые повреждения, в свою очередь, быстро колонизируются условно патогенной частью микробиоты ротовой полости, чем обуславливают возникновение клинических проявлений воспалительного процесса [145].

Анализ доступных источников показал, что большая часть научных работ, связанных с исследованием вторичных патологий ротовой полости воспалительного характера, возникающих в тканях пародонта и слизистой оболочки протезного ложа, сосредоточена на всестороннем изучении активности пародонтопатогенов [69, 174]. Одновременно с этим, влияние тривиальных микроорганизмов на развитие воспалительных явлений слизистой оболочки рта не подвергается сомнению, но исследования в данном направлении весьма малочисленны и скудны [140].

В связи с чем, в настоящем исследовании была проведена оценка разности в микробном составе ротовой полости у пациентов с полным отсутствием зубов и при частичных дефектах зубных рядов с градацией каждой из групп по наличию/отсутствию клинических признаков проявления воспалительного процесса мягких тканей пародонта. Полученные результаты позволяют считать КПС, *S. pyogenes*, *E. coli*, *F. nucleatum* и *Candida spp.* инициаторами патологических изменений воспалительного характера со стороны мягкотканного пародонта у лиц, эксплуатирующих полные съемные пластиночные протезы с базисом из акрилового полимера Этакрила-02. По результатам проведенного исследования, энтеробактерии являются аллохтонными микробами с наибольшим количеством симбиотических связей, сохраняющих антагонистический характер взаимоотношений с

автохтонными микроорганизмами (*Lactobacillus* spp., *Corynebacterium* spp.) и синергизм с дрожжеподобными грибами, как при отсутствии клинических проявлений воспалительного процесса протезного стоматита, так и при их наличии. Подобная картина свидетельствует о том, что бактерии с широким набором факторов патогенности и, соответственно, более выраженной вирулентностью (*Enterobacteriaceae* и другие), не характерные для ротовой полости путем фиксации на конструкционном материале съемных зубных протезов занимают свободные ниши, а в последующем, при снижении активности иммунной системы, плохой гигиене или действии других провоцирующих факторов, именно эти таксоны обеспечивают развитие в мягких тканях протезного ложа процесса воспалительного характера, совместно с автохтонными условно патогенными микроорганизмами (*Candida* spp. и другие). В то же время смена направленности отношений между энтеробактериями и *F. nucleatum* с мутуалистических на антагонистические при наличии воспалительных явлений тканей протезного ложа у пациентов с полным отсутствием зубов вероятно будет коррелировать с ухудшением клинической картины при обнаружении ассоциации данных микроорганизмов.

В связи с перечисленными фактами, на диагностическом этапе стоматологического ортопедического лечения пациентов с полным отсутствием зубов возникает необходимость детекции БГКП, дрожжеподобных грибов и пародонтопатогенов в ротовой полости. Выявленная корреляционная зависимость между обнаружением одного из трех перечисленных микроорганизмов и диагностированными клиническими проявлениями воспалительного процесса в ротовой полости в виде протезного стоматита позволяет расценивать данные виды в качестве «ключевых» для определения в последующем рисков развития патологического процесса воспалительного характера в области мягких тканей протезного ложа после завершения стоматологического ортопедического лечения с применением тех или иных стоматологических конструкционных материалов. На основании

полученных данных был предложен авторский ускоренный метод детекции *Enterobacteriaceae* «Способ экспресс-диагностики *Escherichia coli* и бактерий группы кишечной палочки в ротовой полости» (патент РФ №2732412 от 16.09.2020 г.). Суть метода заключается в обнаружении *Candida spp.* путем посева биоматериала на селективную среду Сабуро и выявление пародонтопатогенов методом ПЦР. Предложенный способ является одним из компонентов выбора конструкционного материала и позволяет получать и интерпретировать результаты исследования в течение 24 ч., определяя на следующем стоматологическом приеме тот конструкционный материал для базиса съемного протеза, который в процессе эксплуатации будет наименее подвержен атаке микробной пленки и, соответственно, иметь прогностическое значение риска развития воспалительных явлений в отдаленные сроки пользования стоматологической ортопедической конструкцией.

Анализ результатов относительного риска развития воспалительного процесса в ротовой полости при детекции 2-х и более «ключевых» микроорганизмов в образцах биоматериала пациентов групп наблюдения позволяет рассматривать предложенную экспресс-диагностику перечисленных видов и ее интерпретацию адекватной при планировании коррекции состава микробиоты ротовой полости перед протезированием полными съемными пластиночными протезами, что в последствие будет играть положительную роль в снижении развития вторичных осложнений бактериальной этиологии после данного вида ортопедического стоматологического лечения.

Однако, превентивная антибактериальная терапия вторичных патологических изменений тканей протезного ложа воспалительного характера не нивелирует вероятность колонизации ротовой полости аллохтонными условно патогенными микроорганизмами после повторного протезирования, а также автохтонными микробами тропными к конструкционным материалам изготовленной ортопедической конструкции [136]. Так, согласно некоторым исследованиям [172], наименее выраженная

первичная адгезия к базисным материалам была установлена для *E. faecalis*, что интерпретировалось авторами, как положительный момент уменьшающий риск развития воспалительных процессов и стоматитов при эксплуатации протезов, изготовленных из Стомакрила, Фторакса, Полиуретана горячей и холодной полимеризации.

В настоящем исследовании, исходя из высокой вирулентности *Enterococcus* spp., а также большого количества факторов патогенности данного рода микроорганизмов, показана статистически значимо более частая детекция энтерококков у пациентов с установленным диагнозом хронический генерализованный пародонтит средней степени тяжести (K05.31) (в 1,5 раза больше, чем у лиц смежной подгруппы), повышенное микробное давление *Enterococcus* spp. в подгруппе пациентов с полным отсутствием зубов с клиническими признаками воспалительного процесса и низкая адгезивная способность к некоторым базисным материалам у микроорганизмов данного рода, что отражает колонизационную активность условно патогенного спектра микробиоты полости рта.

По результатам проведенных исследований установлена выраженность биопленкообразования *E. faecalis* на основных полимерах, традиционно используемых при изготовлении стоматологических ортопедических съемных конструкций у каждого конкретного пациента, что позволяет персонализировать подход к выбору того или иного конструкционного материала базиса будущего протеза. Так, в случае отсутствия *E. faecalis* в ротовой полости, в качестве конструкционных материалов базисов съемных протезов целесообразно обоснованное применение Этакрил-02, Deflex Acrynel и Perfex T-Crystal. При детекции этого микроорганизма в количестве, не превышающем  $10^4$  КОЕ/тампон, для снижения вероятности провокации обсеменения, вытекает рекомендация по применению термоинжекционных полимеров (Deflex Acrynel, Perfex T-Crystal). В случаях массивной колонизации ротовой полости *E. faecalis* ( $10^5$  КОЕ тампон и более)

проецируется предпочтение следует отдавать термоинжекционному конструкционному материалу для базисов съемных протезов Deflex Acrynel.

Опираясь на доводы о том, что БПА *Enterococcus* spp. является отражением всей колонизационной активности условно патогенного спектра микробиоты полости рта, для профилактики возникновения патологии ротовой полости воспалительного характера целесообразен подбор материала базиса съемного протеза относительно детектируемых микроорганизмов, обнаруживаемых при клинических признаках протезного стоматита в полости рта (БГКП, *Candida* spp., пародонтопатогены). Так, в случае отсутствия или выявления одного из трех «ключевых» микроба, а также слизистой оболочке 1–2 типа по Суппле без клинических признаков воспалительного процесса обоснованно применение Этакрил-02, Deflex Acrynel и Perfex T-Crystal в качестве материала базиса полного съемного пластиночного протеза. При детекции двух или более микроорганизмов из ряда БГКП, *Candida* spp. и пародонтопатогенов после антибактериальной коррекции состава микробиоты ротовой полости обосновано и рекомендовано применение термоинжекционных полимеров (Perfex T-Crystal, Deflex Acrynel) в силу высокой вероятности провокации обсеменения ротовой полости автохтонными и аллохтонными условно патогенными микробами и большого риска развития воспалительного процесса тканей протезного ложа.

Предложенный компонент персонифицированного подхода к подбору материала базиса съемных ортопедических конструкций снижает риск развития вторичных патологических изменений воспалительного характера мягких тканей протезного ложа в ближайшие сроки. Тем не менее, для стабилизации состава микробиоты полости рта, а также профилактики рецидивов воспалительного процесса, требуется регулярный гигиенический уход как за ротовой полостью, так и за изготовленным съемным протезом. На сегодняшний день спектр средств по уходу за протезами в основном представлен импортными производителями, что не всегда является доступным для лиц пожилого пенсионного возраста в силу из высокой

стоимости и сложностями поставки из-за рубежа. Кроме этого, показана высокая антимикробная активность некоторых таблеток для очистки съемных протезов в отношении дрожжеподобных грибов рода *Candida* и БГКП, однако эффективность касательно стафилококков и стрептококков была недостаточной [51]. В связи с чем, определенный интерес в настоящем исследовании приобрела разработка отечественного способа, который, может быть, легко применим в домашних условиях, обладает широким спектром антибактериальной активности, прост в производстве и использовании, а также доступен по стоимости основным потребителям.

На основании следующих данных:

- способность альфа-амилазы к гидролизу 1,4-гликозидных связей в молекулах сложных углеводов [1];
  - 12–30 % сухого остатка любой бактериальной клетки составляют углеводы;
  - основа матрикса зубного налета образована декстраном, способствующему также адгезии микроорганизмов к протезным материалам и твердым тканям зубов [149];
  - лизирующего действия лизоцима на клеточные стенки бактерий путем расщепления  $\beta$ -1,4-гликозидных связей между остатками N-ацетилмуравовой кислоты, 2-ацетамино-2-дезоксид-D-глюкозы глюкозаминогликанов и протеогликанов [1];
  - снижения активности альфа-амилазы и лизоцима слюны с возрастом и при коморбидных состояниях [71],
- а также эффективным изолированным антибиопленочном и антибиопленкообразующем действии упомянутых ферментов слюны в МПК 1 мг/мл для каждого на лабораторные штаммы *S. aureus*, *E. coli* и клинических штаммов *E. faecalis* целесообразно применение этих биоактивных веществ для гигиенической обработки стоматологических ортопедических конструкций и имеется потенциальная перспектива их применения в ротовой полости после получения соответствующих разрешительных документов.

В силу разных целевых точек альфа-амилазы и лизоцима на бактериальные пленки в настоящем исследовании на основании эффективного удаления биопленок, выращенных на Этакриле-02, Deflex Acrynel и Perflex T-Crystal, было научно обоснована целесообразность их совместного применения и последовательной схемой использования для очистки съемных конструкций зубных протезов.

Апробированный на эксплуатируемых ортопедических конструкциях с неудовлетворительной гигиеной данный способ очистки полных съемных пластиночных протезов (удостоверение на рационализаторское предложение №2839 от 15.06.2022) показал свою результативность в решении задач по адекватному ежедневному гигиеническому уходу. Представляет интерес разработка удобных к применению у лиц пожилого и старческого возраста форм упаковки ферментов для обеспечения их последовательного введения в раствор и достижения концентраций каждого из них 1 мг/мл.

Показанная в ходе настоящего исследования сниженная активность  $\alpha$ -амилазы слюны у возрастных пациентов с клиническими проявлениями воспалительного процесса мягких тканей протезного ложа как основной группы, так и в группы сравнения и уменьшение данного показателя у лиц пожилого возраста в целом, позволили составить рекомендации к частоте применения предложенного способа очистки полных съемных пластиночных протезов. Описанная кратность гигиенического ухода за ортопедическими конструкциями с помощью рекомбинантной  $\alpha$ -амилазы и лизоцима гидрохлоридом позволит повысить комплаентность пациентов без снижения эффективности очистки. Кроме того, полученные данные представляют интерес для разработки методик коррекции ферментного состава слюны у лиц пожилой и старческой возрастных групп, что является для нас дальнейшим планом научных исследований.

Результативность предложенных в настоящем исследовании компонента персонализированного подхода к подбору материала базиса съемных стоматологических ортопедических конструкций и способа очистки



полных съемных пластиночных протезов обоснована не только лабораторными и клиническими исследованиями, но и установленной положительной динамикой качества жизни (КЖ) у пациентов основной группы. Так, анкетирование с использованием опросника ОНП-14 на трех контрольных точках: момент обращения с целью протезирования, спустя 33 дня после припасовки и наложения ортопедической конструкции и через 2 месяца после припасовки и наложения протеза и последующий анализ средних значений по подгруппам, показали свою эффективность для отслеживания удовлетворенностью качеством предоставленной медицинской стоматологической помощи.

Таким образом, динамика оказываемой ортопедической помощи пациентам с полным отсутствием зубов диктует необходимость модернизации методик диагностики и профилактики вторичных осложнений воспалительного характера тканей протезного ложа в форме протезного стоматита. Разработанные оригинальные подходы к экспресс-детекции маркерных микроорганизмов, выявляемых при наличии клинических проявлений воспалительного процесса мягких тканей протезного ложа, позволяют проводить обоснованный, персонифицированный подбор того или иного конструкционного материала базиса съемных зубных протезов, а в совокупности с предложенной авторской методикой гигиенической обработки конструкций протезов повышают качество стоматологического ортопедического лечения пациентов с полным отсутствием зубов, открывая перспективы практического применения фермент-содержащего продукта в условиях *in vivo*.

## 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 в полном съемном протезировании 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 - хронический протезный стоматит катаральной формы со слабopоложительной (8,4%) и положительной (32,1%) пробой Шиллера-Писарева и характеризуется колонизацией коагулазopоложительными 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  $\alpha$ -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  $\alpha$ -амилазы выше 550,0 Е/л рекомендован гигиенический уход за протезами с применением энзиматической композиции 3 раза в неделю.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АТХ – анатомо- терапевтическо-химическая классификация

АТСС – американская коллекция типовых культур

БГКП – бактерии группы кишечной палочки

БПА – биопленкообразующая активность

ВОЗ – всемирная организация здравоохранения

ДЗР – дефекты зубных рядов

ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота

КЖ – качество жизни

КПУ – количество кариозных, пломбированных и удаленных постоянных зубов

КОЕ – колониеобразующая единица

КОС – коагулазоотрицательные стафилококки

КПС – коагулазоположительные стафилококки

ЛПУ -лечебно-профилактическое учреждение

МКБ – международная классификация болезней

МПК – минимальная подавляющая концентрация

ОПТГ – ортопантомография

ПЦР – полимеразная цепная реакция

ЧЛО – челюстно-лицевая область

СОПР – слизистая оболочка полости рта

СРІ – коммунальный пародонтальный индекс

ОНІР – oral health impact profile

РМА – папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абатуров, А. Е. Полисахаридразрушающие ферменты как агенты, диспергирующие бактериальные биопленки/ А. Е. Абатуров. – Текст : непосредственный // Здоровье ребенка. – 2020. – Т. 15 - № 4. – С. 271-278.
2. Абдуллина, Ю. А. Оценка эффективности и безопасности применения антисептических растворов, используемых в настоящее время для гигиены полости рта у пациентов с переломами нижней челюсти / Ю. А. Абдуллина, М. В. Лебедев, К. И. Керимова. – Текст : непосредственный // Известия вузов. Поволжский регион. Медицинские науки. - 2020. - № 1. - С. 22-29.
3. Автандилов, А. Г. Стафилококки в ротовой полости и их роль в биодеструкции съемных неметаллических протезов / А. Г. Автандилов, И. А. Воронов, И. Ю. Лебеденко, Л. В. Диденко. – Текст : непосредственный // Российский стоматологический журнал. - 2015. - № 1. - С. 14-20
4. Айвазян, С. Р. Современная лабораторная диагностика острых инфекционных диарейных заболеваний / С. Р. Айвазян, И. Э. Грановский, В. В. Филиппова, Н. И. Воронцова, В. А. Малов, И. П. Белецкий. – Текст : непосредственный // Российский педиатрический журнал. - 2012. - № 5. - С. 51-56.
5. Амхадова, М. А. Эффективность повышения гигиенических свойств бюгельных протезов у пациентов с частичной потерей зубов и патологией пародонта / М. А. Амхадова, Д. Ю. Рахаева, С. Н. Гаража [и др.]. – Текст : непосредственный // Российский стоматологический журнал. - 2018. - № 6. - С. 285-287.
6. Артамонова, О. Е. Гендерные различия отношения к здоровью / О. Е. Артамонова. – Текст : непосредственный // Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. - 2012. - № 1. – С. 37-38.
7. Артеменков, А. А. Возраст-зависимая дисрегуляция иммунного ответа у человека / А. А. Артеменков. – Текст : непосредственный // Медицинская иммунология. - 2021. - Т. 23, вып. 5. - С. 1050-1016.

8. Артемьева, О. В. Воспалительное старение как основа возраст-ассоциированной патологии / О. В. Артемьева, Л. В. Ганковская. – Текст : непосредственный // Медицинская иммунология. - 2020. Т. 22, вып. 3. - С. 419-432.
9. Арутюнов, А. С. Анализ видового состава микрофлоры биопленки на базисах зубочелюстных протезов у онкологических пациентов с послеоперационными дефектами челюстей / А. С. Арутюнов, В. Н. Царев, А. Н. Седракян, Н. И. Савкина, В. Н. Покровский. – Текст : непосредственный // Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. - 2009. - № 2. - С. 11-19.
10. Арутюнов, С. Д. Медико-социальная работа с лицами пожилого и старческого возраста с полной утратой зубов / С. Д. Арутюнов, Д. И. Грачев, А. В. Мартыненко. – Текст : непосредственный // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. - 2021.- № 3. - С. 509-513.
11. Арутюнов, С. Д. Микробиологическое обоснование выбора базисной пластмассы съемных зубных протезов / С. Д. Арутюнов, Т. И. Ибрагимов, В. Н. Царев, И. Ю. Лебеденко, Н. И. Савкина, А. Г. Трефилов, Д. С. Арутюнов, Ю. И. Климашин. – Текст : непосредственный // Стоматология. - 2002. Т. 81, вып. 3. - С. 4-8.
12. Арутюнов, С. Д. Формирование биопленки на временных зубных протезах: соотношение процессов первичной микробной адгезии, коагрегации и колонизации / С. Д. Арутюнов, В. Н. Царев, Е. В. Ипполитов, С. В. Апресян. – Текст : непосредственный // Стоматология. - 2012. - № 5. - С. 5-10.
13. Афанасьева, А.С. Колонизация протезных и пломбировочных материалов микрофлорой полости рта / А. С. Афанасьева. – Текст : непосредственный // Сибирское медицинское обозрение. - 2007. - № 4. С. 50-54.
14. Афанасьев, В. В. Клинико-микробиологические аспекты формирования микробной биопленки на конструкционных материалах, используемых для починки и перебазирования съемных зубных протезов / В. В. Афанасьев, С.

- Д. Арутюнов, М. С. Деев, Е. В. Ипполитов. – Текст : непосредственный // Российский стоматологический журнал. - 2015. – №2. - С. 44-46.
- 15.Афанасьев, В. В. Морфологические особенности воспалительных и реактиводистрофических поражений малых слюнных желёз у больных с заболевания желудочно-кишечного тракта / В. В. Афанасьев, О. В. Зайратьянц, Ю. М. Гитихмаев, Х. А. Ордашев. – Текст : непосредственный // Российский стоматологический журнал. - 2018. - № 2. - С. 79-82.
- 16.Ахмедов, С. П. Особенности микробиологических показателей ротовой полости при лейкозах / С. П. Ахмедов. – Текст : непосредственный // Интегративная стоматология и челюстно-лицевая хирургия. - 2022. - № 1. С. 105-108.
- 17.Бабушкин, С. А. Некоторые эпидемиологические и микробиологические аспекты заболеваемости внебольничной пневмонией / С. А. Бабушкин, В. И. Ивенских, А. П. Годовалов, Г. П. Ожгибесов, Н. В. Шубина. – Текст : непосредственный // Вестник современной клинической медицины. – 2017. – Т. 10, вып. 4. – С. 12-15.
- 18.Бабушкин, С. А. Эпидемиологические и микробиологические аспекты заболеваемости острыми фарингитами и тонзиллитами сотрудников МВД России по Пермскому краю / С. А. Бабушкин, В. И. Ивенских, А. В. Мамаев, Г. П. Ожгибесов, Е. А. Никулина, Н. В. Шубина, А. П. Годовалов. – Текст : непосредственный // Вестник современной клинической медицины. – 2016. - Т. 9, вып. 6. – С. 27-33.
- 19.Батсуурь, М. Результаты применения препарата “Ахизунбер” при лечении кандидоза полости рта / М. Батсуурь, Б. Сапаар, Ж. Уржинлхам. – Текст : непосредственный // Здоровье человека, теория и методика физической культуры и спорта. - 2022. - № 1. - С. 104-120.
- 20.Бельская, Л. В. Вариации биохимического состава слюны человека в зависимости от региона проживания / Л. В. Бельская, А. И. Григорьев, С. П. Шалыгин. – Текст : непосредственный // Вестник Нижневартковского государственного университета. - 2017. - № 1. - С. 61-68.



- 21.Беляков В.Д. Введение в эпидемиологию инфекционных и неинфекционных заболеваний человека. М.: Медицина; 2001.
- 22.Бойко, Н. В. О перспективах реализации Концепции демографической политики России на период до 2025 года / Н. В. Бойко, Т. Н. Чертова. – Текст : непосредственный // Вестник Московского университета имени С. Ю. Витте. Серия 1: Экономика и управление. - 2015. - № 2. - С. 58-67.
- 23.Болатаев, З.Б. Сравнительная клиническая характеристика акриловых и нейлоновых протезов / З.Б. Болатаев, А. Ф. Хубаев. – Текст : непосредственный // Образовательный вестник «Сознание». - 2007. - №3. - С. 118.
- 24.Борисов Л.Б. Медицинская микробиология, вирусология, иммунология: Учебник. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2005. 736 с.
- 25.Бочаров, В. С. Влияние базисных материалов съемных протезов на параметры иммунного гомеостаза слизистой оболочки рта / В. С. Бочаров, Ю. Н. Москвин, А. Р. Ким. – Текст : непосредственный // Тихоокеанский медицинский журнал. - 2014. - № 3. – С. 62-64.
- 26.Вавилова, Т. П. Факторы, способствующие развитию некариозных поражений эмали зубов у пациентов с различными соматическими заболеваниями / Т. П. Вавилова, Г. И. Алекберова, Г. Ф. Ямалетдинова. – Текст : непосредственный // Евразийский Союз Ученых. - 2017. - № 1-1. - С. 17-21.
- 27.Варламов, П. Г. Клинико-эпидемиологическая характеристика кариеса зубов и определение нуждаемости в зубном протезировании у лиц пожилого возраста (категория лиц от 65 лет и старше) / П. Г. Варламов, А. С. Алексеев, А. Б. Алишеров, Д. П. Варламов. – Текст : непосредственный // Deutsche Internationale Zeitschrift für zeitgenössische Wissenschaft. - 2022. - № 25. - С. 10-14.
- 28.Варшакидзе, К. А. Золотистый стафилококк как причина развития заболеваний слизистой оболочки полости рта и влияние

- антибиотикотерапии / К. А. Варшакидзе, А. Гулам, Н. Т. Камчибекова, И. Б. Касымаунов. – Текст : непосредственный // FORCIPE. - 2020. - №5. - С. 772-773.
29. Василенко, Р. Э. История развития базисных стоматологических материалов и армирование базисов полных съемных пластиночных протезов / Р. Э. Василенко, М. П. Цисар. – Текст : непосредственный // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії. - 2009. - № 4-2. - С. 233-238
30. Верховский, А. Е. Сравнительная характеристика физико-химических свойств и микробной адгезии базисных акриловых пластмасс с различными способами полимеризации (лабораторное исследование) / А. Е. Верховский, Н. Н. Аболмасов, Е. А. Федосов, О. В. Азовская. – Текст : непосредственный // Российский стоматологический журнал. - 2014. - № 3. - С. 17-20.
31. Вечеркина, Ж. В. Анализ этиопатогенеза дисбиоза в стоматологии (обзор литературы) / Ж. В. Вечеркина, Н. А. Шалимова, Н. В. Чиркова, А. Н. Морозов, Т. А. Попова. – Текст : непосредственный // Вестник новых медицинских технологий. - 2020. - № 3. - С. 11-19.
32. Винокур, А. В. Функциональное и клиническое обоснование применения съемных протезов с использованием термопластичных безакриловых полимеров / А. В. Винокур, И. П. Рыжова. – Текст : непосредственный // Вестник новых медицинских технологий. - 2008. - № 1. - С. 124-127.
33. Волошина, А. А. Значение микробного фактора в развитии и течении воспалительных заболеваний пародонта / А. А. Волошина. – Текст : непосредственный // Молодой ученый. — 2011. — № 1. — С. 248-251.
34. Ворожко, А. А. Прогнозирование развития стоматита у пациентов после установки зубных акриловых протезов / А. А. Ворожко, В. А. Клемин, Э. А. Майлян – Текст : непосредственный // Актуальные проблемы медицины. - 2019. - № 3. – С. 327-335.

35. Вуколов, Э. А. Основы статистического анализа. Практикум по статистическим методам и исследованию операций с использованием пакетов Statistica и Excel. – М.: Форум : Инфра-М, 2015. – 464 с. – Текст : непосредственный.
36. Гайдышев, И. П. Анализ и обработка данных: специальный справочник. Санкт-Петербург. - 2001. – Текст : непосредственный.
37. Герасимова, Л. П. Анализ микробного состава биотопов полости рта у лиц молодого возраста в зависимости от стоматологического статуса / Л. П. Герасимова, И. Н. Усманова, М. А. Аль-Кофиш. – Текст : непосредственный // Пародонтология. – 2017. – Т. 22, вып. 3. – С. 73-78.
38. Гилева, О. С. Стоматологическое здоровье в критериях качества жизни / О. С. Гилева, Т. В. Либик, Е. В. Халилаева. – Текст : непосредственный // Медицинский вестник Башкортостана. – 2011. – Т. 6, вып. 3. – С. 6-11.
39. Гинцбург, А. Л. Бактериальные биопленки как естественная форма существования бактерий в окружающей среде и организме хозяина / А. Л. Гинцбург, Ю. М. Романова. – Текст : непосредственный // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. – 2011. - № 3. - С. 99-109.
40. Гланц, С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц // М.: Практика. - 1998. – Текст : непосредственный.
41. Глобальный план действий по борьбе с устойчивостью к противомикробным препаратам. Женева: ВОЗ; 2016. URL: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/254884/9789244509760-rus.pdf>
42. Годовалов, А. П. Особенности межмикробных отношений в микробиоте влагалища инфертильных женщин / А. П. Годовалов, Т. И. Карпунина, М. О. Гущин. – Текст : непосредственный // Медицинский академический журнал. – 2017. – Т. 17, вып. 4. - С. 53-54.
43. Голубев, Н. А. Современные аспекты гигиены полости рта у больных пользующихся съёмными протезами / Н. А. Голубев, Н. В. Чиркова, Н. А. Полушкина, И. Е. Плотникова, М. Н. Бобешко. – Текст : непосредственный

- // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. - 2016. Т. 15, вып. 2. - С. 248-250.
44. Голубева, Л. А. Стоматология: специальность 14.01.14 «Экспериментально - клиническое обоснование эффективности дезинфекции съемных пластиночных протезов раствором, содержащим ионы серебра» : диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Воронеж, - 2013. - 140 с. – Текст : непосредственный.
45. Гончарова, А. И. Антимикробная активность лизоцима как фактор неспецифической резистентности / А. И. Гончарова, В. К. Окулич, В. Ю. Земко, С. А. Сенькович. – Текст : непосредственный // Вестник Витебского государственного медицинского университета. - 2019. - № 4. - С. 40-45.
46. Гооге, Л. А. Протетические стоматиты у пациентов, пользующихся съемными конструкциями протезов / Л. А. Гооге, Ю. Ю. Розалиева. – Текст : непосредственный // Саратовский научно-медицинский журнал. - 2012. - № 2. - С. 297-299.
47. Горелова, А. А. Особенности ранней профилактики воспалительных заболеваний тканей пародонта / А. А. Горелова, С. В. Лиханова, С. А. Милехина. – Текст : непосредственный // Международный журнал гуманитарных и естественных наук. - 2021. - № 6-2. - С. 18-22.
48. Григорьевская, З. В. Микробиота полости рта и ее значение в генезе рака орофарингеальной зоны / З. В. Григорьевская, И. В. Терещенко, А. Э. Казимов, Н. С. Багирова, И. Н. Петухова, А. М. Мудунов, В. Д. Винникова, В. А. Вершинская, Н. В. Дмитриева. – Текст : непосредственный // Злокачественные опухоли. - 2020. - № 3S1. - С. 54-59.
49. Гридина, В. О. Стоматология: специальность 3.1.7 «Повышение эффективности профилактики, диагностики и лечения повышенной стираемости твердых тканей зубов у пациентов с гипертонусом жевательных мышц (экспериментально-клиническое исследование)» : диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук /

- Гридина Виолетта Олеговна ; ФГБОУ ВО ПГМУ им. Акад. Е. А. Вагнера. – Пермь, - 2021. - 182 с. – Текст : непосредственный.
50. Гриценко, Е. А. Основные аспекты этиологической профилактики пародонтопатий у детей и подростков / Е. А. Гриценко, Д. Е. Суетенков, Т. Л. Харитоновна, С. Н. Лебедева. – Текст : непосредственный // Саратовский научно-медицинский журнал. - 2011. - № 1. - С. 234-239.
51. Гришилова, Е. Н. Эффективность использования очищающих таблеток для снижения уровня микробного загрязнения / Е. Н. Гришилова, В. Н. Гришилов. – Текст : непосредственный // Сельскохозяйственный журнал. - 2012. - № 1-1. - С. 24-25.
52. Гурьянова, С. В. Динамика иммунологических и микробиологических показателей ротовой жидкости при терапии кариеса / С. В. Гурьянова, Н. В. Колесникова, Г. О. Гудима, Н. Л. Лежава, А. В. Караулов. – Текст : непосредственный // Иммунология. - 2021. - № 4. - С. 386-394.
53. Даминова, М. Н. Антибактериальная терапия при острых кишечных инфекциях у детей раннего возраста / М. Н. Даминова, Ш. У. Ахмедова, З. А. Шерматова, К. М. Даминова, Л. М. Локтева. – Текст : непосредственный // Sciences of Europe. - 2016. - № 3-1. - С. 27-29.
54. Данилова, М. А. Междисциплинарный подход к коррекции речевых нарушений у детей с церебральным параличом и зубочелюстными аномалиями / М. А. Данилова, Е. А. Залазаева. – Текст : непосредственный // Актуальные вопросы педиатрии: Материалы краевой научно-практической конференции. - 2019. – С. 40-44.
55. Демидова, И. Ф. Личностные детерминанты отношения к здоровью / И. Ф. Демидова. – Текст : непосредственный // Символ науки. - 2017. - № 3. - С. 201-203.
56. Детушева, Е. В. Изучение закономерностей формирования устойчивости *Staphylococcus aureus* к триклозану / Е. В. Детушева, Ю. П. Скрыбин, А. Г. Богун, А. А. Кисличкина, Л. А. Кадникова, Н. К. Фурсова. // Клиническая лабораторная диагностика. - 2018. - № 1. - С. 60-64.

57. Дзампаева, Ж. В. Особенности этиологии и патогенеза воспалительных заболеваний пародонта / Ж. В. Дзампаева – Текст : непосредственный // Кубанский научный медицинский вестник. - 2017. - № 5. - С. 103-110.
58. Диденко, Л. В. Исследование процессов колонизации и персистенции микроорганизмов на искусственных материалах медицинского назначения / Л. В. Диденко, Г. А. Автандилов, Т. А. Смирнова, Н. В. Шевлягина, В. Н. Царев, И. Ю. Лебеденко, В. М. Елинсон, И. Г. Тиганова, Ю. М. Романова, О. В. Ипполитов. – Текст : непосредственный // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. - 2015. - № 5. - С. 64-69.
59. Димчева, Т. И. Эффективность применения лечебно-профилактического комплекса при протезировании больных диабетом съёмными акриловыми зубными протезами / Т. И. Димчева. – Текст : непосредственный // Вестник стоматологии. - 2012. - № 4. - С. 77-80.
60. Добровольская, О. В. Характеристика микробиоциноза полости рта у пациентов с полным отсутствием зубов до лечения и после внутрикостной имплантации / О. В. Добровольская, А. В. Добровольский, В. Н. Дворник. – Текст : непосредственный // Science Review. - 2019. - № 10. - С. 3-7.
61. Долгих, В. Р. Влияние экспериментального эмоционально-иммобилизационного стресса на резистентность слизистой оболочки ротовой полости к микрофлоре / В. Р. Долгих. – Текст : непосредственный // Вестник НовГУ. - 2018. - № 5. - С. 32-35.
62. Донченко, А. С. Уход за ортопедическими конструкциями / А. С. Донченко. – Текст : непосредственный // Научное обозрение. Медицинские науки. – 2017. – № 4. – С. 12-15.
63. Дубова, Л. В. Оценка состояния зубных протезов у пациентов пожилого и старческого возраста с явлениями непереносимости / Л. В. Дубова, О. И. Манин, Е. И. Манина, А. И. Манин. – Текст : непосредственный // Декабрьские чтения по судебной медицине в РУДН: актуальные вопросы судебной медицины и общей патологии: сборник материалов

- Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. - 2019. – С. 30-33.
64. Дубова, Л. В. Оценка показателей слюноотделительной функции у пациентов пожилого возраста с общесоматическими заболеваниями и жалобами на явления непереносимости к конструкционным материалам зубных протезов / Л. В. Дубова, О. И. Манин, А. М. Рудакова. – Текст : непосредственный // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2022. - № S2. - С. 102.
65. Емелина, Е. С. Влияние табакокурения при помощи парового коктейля на полость рта / Е. С. Емелина, А. Е. Дорофеев, Г. В. Емелина, К. А. Ершов, И. И. Кузнецов. // Актуальные проблемы медицины. - 2021. - № 2. - С. 200-208.
66. Жолудев, С. Е. Рабочая классификация заболеваний слизистой оболочки протезного ложа у лиц, пользующихся съемными акриловыми протезами / С. Е. Жолудев. – Текст : непосредственный // Проблемы стоматологии. - 2005. - № 3. С. 40-43.
67. Жолудев, С. Е. Результативность использования гигиенических таблеток Corega Tabs для очистки съемных конструкций зубных протезов у пациентов с пародонтитами / С. Е. Жолудев, И. Ю. Гринькова, Е. Л. Шустов, М. Л. Маренкова, О. С. Тарико. – Текст : непосредственный // Проблемы стоматологии. - 2007. - № 3. - С. 27-31.
68. Жуков, К. В. Изменения свойств поверхности съемных пластиночных протезов, изготовленных из акриловых пластмасс / К. В. Жуков. – Текст : непосредственный // Вестник стоматологии. - 2014. - № 3. – С. 84-85.
69. Зайдуллин, И. И. Оценка распространенности основных пародонтопатогенов у работников нефтехимического производства с хроническим пародонтитом / И. И. Зайдуллин, Д. О. Каримов, М. Ф. Кабирова, Э. Т. Валеева, Р. Р. Галимова. – Текст : непосредственный // Проблемы стоматологии. - 2018. - № 2. - С. 19-24.

70. Закирова, Б. И. Состояние микробиоты ротоглотки у детей при острых ларинготрахеитах / Б. И. Закирова, Н. М. Шавази, М. Р. Рустамов, Х. Т. Хамраев, М. Ф. Ибрагимова, Ж. Ш. Гайбуллаев, А. Б. Алланазаров. – Текст : непосредственный // Достижения науки и образования. - 2020. - № 3. - С. 54-58.
71. Занегина, Ю. В. Изменение активности пищеварительных ферментов в слюне у детей различного возраста / Ю. В. Занегина, Е. В. Колодкина. – Текст : непосредственный // Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. - 2012. - № 2. - С. 673-674.
72. Златоустова, О. Ю. Клинико-морфологические особенности патологической дентальной минерализации / О. Ю. Златоустова, С. В. Васильев, А. С. Рудый. – Текст : непосредственный // Российский стоматологический журнал. - 2016. - № 6. - С. 292-300.
73. Зудин, П. С. Анализ адгезии микроорганизмов к современным базисным материалам в ортопедической стоматологии / П. С. Зудин, Н. А. Цаликова, В. А. Митронин, А. А. Чунихин, Т. Ю. Фокина, Н. Н. Белозерова, М. Н. Зудина, М. Н. Куваева. – Текст : непосредственный // Кубанский научный медицинский вестник. - 2018. - № 6. - С. 96-99.
74. Иорданишвили, А. К. Полная утрата зубов у взрослого человека: возрастные особенности распространенности, нуждаемости в лечении и клинической картины / А. К. Иорданишвили, Е. А. Веретенко, А. А. Сериков, В. В. Лобейко, Д. В. Балин. – Текст : непосредственный // Человек и его здоровье. - 2015. - № 1. - С. 23-32.
75. Казимов, А. Э. Роль пародонтопатогенов в канцерогенезе плоскоклеточного рака слизистой оболочки полости рта / А. Э. Казимов, А. М. Мудунов, З. В. Григорьевская, И. А. Задеренко, С. Б. Алиева, Н. С. Багирова, И. Н. Петухова, И. В. Терещенко, М. Б. Пак. – Текст : непосредственный // Опухоли головы и шеи. - 2020. - № 4. - С. 74-85.
76. Каливграджян, Э. С. Клинико-лабораторная оценка гигиенической и микробиологической эффективности раствора для очищения и



- дезинфекции съемных пластиночных протезов / Э. С. Каливраджиян, Л. Н. Голубева, Н. А. Голубев, Н. И. Пономарева, А. В. Подопригора. – Текст : непосредственный // Вестник новых медицинских технологий. - 2013. - № 1. - С. 44.
77. Карпук, И. Ю. Спектр антител к кандидам и акрилу у пациентов с протезным стоматитом / И. Ю. Карпук. – Текст : непосредственный // Современная стоматология. - 2017. - № 2. - С. 73-76.
78. Карпук, И. Ю. Иммуноterapia протезного стоматита, ассоциированного с кандидозом / И. Ю. Карпук, Д. К. Новиков, Н. А. Сахарук. – Текст : непосредственный // Вестник Витебского государственного медицинского университета. - 2017. - №5. - С. 117-126.
79. Каусова, Г. К. Медицинская реабилитация в ортопедической стоматологии лицам пожилого возраста 123 (обзор литературы) / Г. К. Каусова, Н.А. Камиева. – Текст : непосредственный // Вестник Казахского Национального медицинского университета. - 2018. - № 1. – С. 192-194.
80. Керимханов, К. А. Характеристика силовых взаимоотношений челюстей при реабилитации пациентов с полной утратой зубов съемными протезами: клиническое и патофизиологическое исследование / К. А. Керимханов, И. И. Бобынцев, А. К. Иорданишвили. – Текст : непосредственный // Человек и его здоровье. - 2022. - № 4. – С. 104-111.
81. Кистенев Ю.В., Красноженов Е.П., Никотин Е.С., Фокин В.А. Патент № 2433400 С2 Российская Федерация, МПК G01N 33/48. Способ экспресс-диагностики дисбактериоза полости рта: № 2009130925/15: заявл. 13.08.2009; опубл. 10.11.2011; заявитель Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования Сибирский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию (ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава). – EDN JEACPT.
82. Клемин, В. А. Современное состояние вопроса выбора материала для ортопедического лечения больных, нуждающихся в съемном

- протезировании / В. А. Клемин, А. А. Ворожко. – Текст : непосредственный // Дальневосточный медицинский журнал. - 2015. - № 1. - С. 41-46.
83. Ковалёва, Ф. Ф. Определение лизоцима и белка в ротовой жидкости, как фактора психоэмоционального состояния / Ф. Ф. Ковалёва, А. В. Рогулев. – Текст : непосредственный // Вестник новых медицинских технологий. - 2020. - № 1. - С. 55-59.
84. Коледаева, Е. В. Влияние антиоксидантной активности и кислотности ротовой жидкости на вегетацию бактерий *aggregatibacter actinomycetemcomitans* / Е. В. Коледаева, В. А. Козвонин, А. К. Коледаева, Е. Д. Жукова. – Текст : непосредственный // Вятский медицинский вестник. - 2021. - № 1. - С. 73-76.
85. Колчанова, Н. Э. Состояние биологической системы полости рта у пациентов после covid-19 / Н. Э. Колчанова, Т. Н. Манак, В. К. Окулич. – Текст : непосредственный // Международные обзоры: клиническая практика и здоровье. - 2021. - № 2. - С. 27-37.
86. Коновалов, Н. Ф. Состояние местного иммунитета полости рта детей раннего школьного возраста, страдающих эпилепсией / Н. Ф. Коновалов, С. А. Шнайдер. – Текст : непосредственный // Colloquium-journal. - 2020. - № 17. - С. 42-44.
87. Кораев, Ч. Б. Сочетанное применение ультрафиолета и ультразвука в очистке и дезинфекции съёмных зубных протезов: возможности и перспективы / Ч. Б. Кораев. – Текст : непосредственный // Dental Forum. – 2012. – № 3. – С. 50-51.
88. Котлова, О. В. Роль микробного фактора в развитии заболеваний пародонта у жителей Архангельской области / О. В. Котлова, О. В. Лебедева, Т. А. Бажукова, Т. Н. Юшманова. – Текст : непосредственный // Экология человека. - 2007. - № 5. - С. 15-17.
89. Кретинин, П. И. Эффективность применения отечественного дезинфицирующего средства для ухода за съёмными зубными протезами / П. И. Кретинин, А. В. Сущенко, П. П. Седельников. – Текст :

- непосредственный // Вестник новых медицинских технологий. - 2012. - № 2. - С. 164-166.
- 90.Кречина, Е. К. Антибактериальное действие фотодинамической терапии при лечении заболеваний пародонта по данным ПЦР-диагностики / Е. К. Кречина, Н. В. Ефремова, О. И. Ефимович, Е. Н. Николаева, А. В. Рассадина, Г. В. Согачев. – Текст : непосредственный // Российский биотерапевтический журнал. - 2015. - № 4. - С. 86.
- 91.Кудзаев, Б. А. Слюна как уникальная биохимическая жидкость (обзор литературы) / Б. А. Кудзаев, Р. В. Калагова. – Текст : непосредственный // Вестник науки. - 2021. - №2. – С. 124-135.
- 92.Кузьмина, Э. М. Стоматологическая заболеваемость населения России / Кузьмина Э.М., Янушевич О.О., Кузьмина И.Н. // М.: МГМСУ, 2019. - 304 с. – Текст : непосредственный
- 93.Кунин, В. А. Состояние гигиены полости рта и базиса съемного протеза при использовании различных гигиенических средств / В. А. Кунин, Р. М. Дуев, Я. Ю. Сидоров. – Текст : непосредственный // Вестник новых медицинских технологий. - 2015. - № 2. - С. 77-82.
- 94.Кучерова, М. А. Индекс адгезии микроорганизмов к полимерным базисным материалам как индикатор оценки антимикробных средств / М. А. Кучерова, А. Г. Трефилов. – Текст : непосредственный // Стоматолог. — 2008. — № 5. — С. 38—44.
- 95.Ланг Т.А. Как описывать статистику в медицине: рук-во для авторов, редакторов и рецензентов / Т.А. Ланг, М. Сесик; пер. а англ. под ред. В.П. Леонова. – М.: Прикладная медицина, 2016. – 480 с. – Текст : непосредственный.
- 96.Лебеденко И.Ю., Арутюнов С.Д., Ряховский А.Н. Ортопедическая стоматология. Национальное руководство. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016. - 824 с. : ил. - ISBN 978-5-9704-3582-3. – Текст : непосредственный.
- 97.Лесных, Н. И. Комплексное лечение воспалительно-дистрофических заболеваний тканей протезных ложа и поля пациентов с полным

- отсутствием зубов / Н. И. Лесных, Б. Р. Шумилович, Е. А. Суховой, Е. В. Смирнов, С. А. Татаринцев, О. В. Сорокина. – Текст : непосредственный // Смоленский медицинский альманах. - 2020. - № 3. - С. 114-117.
98. Ли, С. С. Изменения свойств смешанной слюны и показателей стоматологического статуса у женщин с выраженной гипоестрогенией / С. С. Ли, О. В. Орешака. – Текст : непосредственный // Российский стоматологический журнал. - 2015. - №5. - С. 28-31.
99. Лобейко, В. В. Возрастная характеристика иммунологических показателей слюны у взрослых людей / В. В. Лобейко, А. К. Иорданишвили, М. Е. Малышев. – Текст : непосредственный // Кубанский научный медицинский вестник. - 2015. - № 1. - С. 74-79.
100. Лобко, В. А. Двухэтапный метод изготовления полных съемных пластиночных протезов / В. А. Лобко, С. В. Прялкин – Текст : непосредственный // Современная стоматология. - 2012. - № 1. - С. 37-40.
101. Луцкая, И. К. Качество индивидуальной гигиены полости рта у взрослого населения на амбулаторном приеме / И. К. Луцкая, О. Г. Зиновенко, И. Л. Бобкова. – Текст : непосредственный // Современная стоматология. - 2020. - № 2. - С. 58-62.
102. Мануйлова, Э. В. Использование дополнительных методов исследования для оценки динамики лечения хронического верхушечного периодонтита / Э. В. Мануйлова, В. Ф. Михальченко, Д. В. Михальченко, А. В. Жидовинов, Е. А. Филюк. – Текст : непосредственный // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 6. – С. 1020.
103. Малый, А. Ю. Проблемы стандартизации в стоматологии / А. Ю. Малый. – Текст : непосредственный // Экономика и менеджмент в стоматологии. — 2006. — № 2. - С. 86-98.
104. Малышев, М. Е. Состояние секреторного иммунитета полости рта у больных с candida-ассоциированным протезным стоматитом / М. Е. Малышев, А. К. Иорданишвили, П. А. Мушегян, Т. Г. Хабирова. – Текст : непосредственный // Медицинская иммунология. - 2021. - № 3. - С. 577-584.

105. Маркина, Т. В. Бактериальный спектр слизистой оболочки органов рта и пародонтальных карманов у пациентов с пародонтитом / Т. В. Маркина, Ю. Н. Майборода, Э. В. Урясьева. – Текст : непосредственный // Медицинский вестник Северного Кавказа. - 2013. - № 1. - С. 45-47.
106. Маркосян, М. А. Профилактика в ортопедической стоматологии / М. А. Маркосян. – Текст : непосредственный // Научное обозрение. Медицинские науки. – 2017. – № 4. – С. 47-53.
107. Мартусевич, А. К. Комплексная оценка кристаллогенных свойств слюны человека / А. К. Мартусевич, О. И. Шубина, С. Ю. Краснова. – Текст : непосредственный // Медицинский альманах. - 2018. - № 2. - С. 54-56.
108. Матисова, Е. В. Колонизационная резистентность полости рта в норме и при патологии / Е. В. Матисова, В. С. Крамарь, Т. Н. Климова. – Текст : непосредственный // Вестник ВолГМУ. - 2009. - № 4. - С. 80-83.
109. Махмудов, М. М. Клиническая оценка ортопедического статуса лиц, пользующихся несъёмными зубными протезами / М. М. Махмудов. – Текст : непосредственный // Вестник Авиценны. - 2011. - № 2. - С. 62-65
110. Махсумова, С. С. Проблемы в современной профилактике кариеса зубов у детей / С. С. Махсумова, И. Ш. Махсумова, Ф. А. Адылова, З.Д. Холматова. – Текст : непосредственный // Вестник науки и образования. - 2021. - №13-2. - С. 9-16.
111. Медведева, Е. А. Мероприятия по профилактике заболеваний твёрдых тканей зубов у лиц, проживающих в районах радиоактивного загрязнения / Е. А. Медведева, Ю. М. Федотова, А. В. Жидовинов. – Текст : непосредственный // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2015. – № 12–1. – С. 79–82.
112. Микаелян, Н. П. Биохимия ротовой жидкости в норме и при патологии. Учебно-методическое пособие для самостоятельной работы студентов по специальности «Стоматология» / Н. П. Микаелян, О.С. Комаров, В. В. Давыдов, И. С. Мейснер. – Текст : непосредственный // ФГБОУ ВО РНИМУ

- имени Н.И. Пирогова Минздрава России. – М.: Издательство ИКАР. – 2017. – 64 с.: илл.
113. Микляев, С. В. Микробиологический пейзаж пародонтального кармана при воспалительных заболеваниях в тканях пародонта / С. В. Микляев, О. М. Леонова, А. В. Сущенко, А. Д. Козлов, И. Ф. Агаризаев, А. В. Новиков. – Текст : непосредственный // Вестник РУДН. Серия: Медицина. - 2021. - № 4. - С. 332-338.
114. Мирошниченко, В. В. Роль лейкоцитарных протеиназ в патогенезе воспалительных заболеваний пародонта / В. В. Мирошниченко, А. В. Кокорева, А. В. Сафонова. – Текст : непосредственный // Проблемы стоматологии. - 2020. - № 1. - С. 70-74.
115. Митрофанов П.В., Чижов Ю.В., Радкевич А.А. [и др.] Патент № 2728933 С1 Российская Федерация, МПК А61Q 11/02, А61К 6/00, А61С 17/02. Способ очистки и дезинфекции съемных зубных протезов: № 2020108246 : заявл. 25.02.2020: опубл. 03.08.2020 / – EDN NMMFKC.
116. Михальченко, Д. В. Мониторинг локальных адаптационных реакций при лечении пациентов с дефектами краниофациальной локализации съемными протезами / Д. В. Михальченко, А. А. Слётов, А. В. Жидовинов. – Текст : непосредственный // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 4. – С. 407.
117. Моргунова, В. М. Микробиологическая характеристика содержимого пародонтальных карманов больных пародонтитом / В. М. Моргунова. – Текст : непосредственный // Саратовский научно-медицинский журнал. - 2011. - № 1. - С. 312-314.
118. Морозов, А. М. О развитии антибиотикорезистентности в аспекте поликлинической службы / А. М. Морозов, А. Н. Сергеев, В. А. Кадыков. – Текст : непосредственный // Вестник современной клинической медицины. - 2021. - Т. 14, вып. 5. - С. 43-50.
119. Нидзельский, М. Я. Дезинтеграция структуры в стоматологических протезах, изготовленных из акриловых пластмасс, в процессе пользования

- ими по данным электронной микроскопии / М. Я. Нидзельский, Л.Р. Крынычко, В.В. Кузнецов. – Текст : непосредственный // Современная стоматология. - 2013. – №2. - С. 88-90
120. Никитина, Е. В. Биотехнологические аспекты применения амилолитических ферментов в пищевой промышленности / Е. В. Никитина, О. А. Решетник, Р. А. Губайдуллин. – Текст : непосредственный // Вестник Казанского технологического университета. - 2013. - № 13. - С. 148-153.
121. Нуров, Н. Б. Ортопедическое лечение лиц пожилого и старческого возраста / Н. Б. Нуров, Ш. Н. Нурова – Текст : непосредственный // Наука, образование и культура. - 2017. - № 6. - С. 69-70.
122. Обидный, К. Ю. Микробный пейзаж десневой борозды у пациентов с искусственными коронками из различных материалов / К. Ю. Обидный, В. Н. Болотная, В. В. Погорелый – Текст : непосредственный // Тихоокеанский медицинский журнал. - 2020. - №2. - С. 46-48.
123. Огородников, М. Ю. Улучшение свойств базисных материалов, использующихся в ортопедической стоматологии: этапы развития, совершенствования и перспективные направления (обзор литературы) / М. Ю. Огородников. – Текст : непосредственный // Стоматология. – 2004. - № 6. – С. 69-74.
124. Олейник, О. И. Реализация индивидуальной профилактики воспалительных заболеваний пародонта в рамках диспансерного подхода / О. И. Олейник, Е. В. Вусатая, К. П. Кубышкина, В. С. Попова, А. Л. Соловьева. – Текст : непосредственный // Здоровье и образование в XXI веке. - 2020. - № 4. - С. 74-81.
125. Осипенко, Е. В. Клинический опыт применения препарата «Лизобакт» в комплексной терапии хронического тонзиллита / Е. В. Осипенко. – Текст : непосредственный // Практическая медицина. - 2009. - № 33. - С. 107-109.
126. Осипова, М. В. Системный анализ распространенности заболеваний пародонта / М. В. Осипова. – Текст : непосредственный // Ученые записки СПбГМУ им. И. П. Павлова. - 2012. - № 3. - С. 118-122.

127. Пешкова, Э. К. Влияние пародонтологической инфекции на здоровье человека (обзор литературы) / Э. К. Пешкова, А. В. Цимбалистов. – Текст : непосредственный // Актуальные проблемы медицины. - 2019. - № 4. - С. 497-506.
128. Полушкина, Н. В. Оценка ортопедического лечения съемными зубными протезами больных с патологией пародонта на фоне сахарного диабета / Н. В. Полушкина, Ж. В. Вечеркина, Н. В. Примачева, А.А. Смолина. – Текст : непосредственный // Вестник новых медицинских технологий. - 2022. - № 1. - С. 25-30.
129. Пономарева, Н. А. Стоматология: специальность 14.01.14 «Эффективность применения фитосодержащих средств для ухода за полостью рта и съемными зубными протезами у лиц пожилого и старческого возраста» : диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, - 2007. - 177 с. – Текст : непосредственный
130. Пономарева, Н. А. Характеристика клинической эффективности применения фитосредства для очищения и дезинфекции съемных протезов у лиц пожилого и старческого возраста / Н. А. Пономарева, Н. В. Курякина – Текст : непосредственный // Современные проблемы науки и образования. – 2007. – № 4. – С. 24-28.
131. Порошин, А. В. Ортопедическое лечение полными съемными протезами с фиксацией на мини-имплантаты / А. В. Порошин, Д. В. Михальченко, А. А. Алешечкин, А. Ю. Майборода. – Текст : непосредственный // Волгоградский научно-медицинский журнал. - 2013. - № 4. - С. 50-51.
132. Почерников, Д. Г. Сравнительный анализ культурального и молекулярногенетического методов в исследовании микробиоты эякулята при мужской инфертильности / Д. Г. Почерников, Н. Т. Постовойтенко, А. И. Стрельников. – Текст : непосредственный // Андрология и генитальная хирургия. - 2019. - № 2. - С. 40-47.
133. Расков, А. А. Состав биопленки корневого канала при хронических формах периодонтитов (обзор литературы) / А. А. Расков, С. Н. Громова,



- О. А. Пышкина, Т. Н. Кайсина, Е. П. Колеватых, О. А. Мальцева, В. А. Кренева. – Текст : непосредственный // Вятский медицинский вестник. - 2021. - № 2. - С. 95-98.
134. Романова, Ю.Г. Кандида ассоциированный протезный стоматит и способ его лечения / Ю. Г. Романова. – Текст : непосредственный // Вестник стоматологии. - 2013. - № 2. – С. 66-68.
135. Романова, Ю. Г. Частота проявления аллергических реакций в полости рта на акриловые пластмассы / Ю. Г. Романова, В. В. Лепский, О. И. Жижикин. – Текст : непосредственный // Вестник стоматологии. - 2011. - № 2. - С. 78-80.
136. Рубцова, Е. А. Оценка микробиологического исследования съёмных зубных протезов из термопластического материала / Е. А. Рубцова, Н. В. Чиркова, Н. А. Полушкина, Н. Г. Картавцева, Ж. В. Вечеркина, Т. А. Попова. – Текст : непосредственный // Вестник новых медицинских технологий. - 2017. - № 2. - С. 267-270.
137. Рувинская, Г. Р. Особенности контаминации пародонтопатогенной микрофлорой полости рта у пациентов с болезнью Паркинсона / Г. Р. Рувинская, Л. Р. Мухамеджанова, М. С. Моммаева. – Текст : непосредственный // Вестник современной клинической медицины. - 2014. - № 4. - С. 33-37.
138. Русанов, В. П. Факторы риска развития болезней тканей пародонта у лиц среднего, пожилого и старческого возрастов / В. П. Русанов, У. Р. Мирзакулова, Р. С. Ибрагимова, Н. А. Даулетхожаев. – Текст : непосредственный // Вестник КазНМУ. - 2014. - № 1. - С. 153-156.
139. Рыжова, И. П. Изучение взаимовлияния конструкций зубных протезов и микробиоценоза полости рта / И. П. Рыжова, А. А. Присный, М. С. Саливончик. – Текст : непосредственный // Саратовский научно-медицинский журнал. - 2013. - №3. - С. 459-462.
140. Рысбаева, Ж. И. Анализ микробного пейзажа у детей с заболеваниями ЖКТ / Ж. И. Рысбаева, А. А. Амзеева, Х. Азимова. – Текст :

- непосредственный // Вестник Казахского Национального медицинского университета. - 2021. - № 2. - С. 106-110.
141. Сабирова, А. И. Современные аспекты эпидемиологических вопросов заболеваний тканей пародонта / А. И. Сабирова, И. А. Акрамов, З. Д. Рамазанова, В. В. Сергеева, Л. К. Ибишева. – Текст : непосредственный // The Scientific Heritage. - 2021. - №73-2. - С. 31-38.
142. Садовничий, В. А. Математический метод определения каталитической активности ферментов в сложных биологических растворах. Интеллектуальные системы / В. А. Садовничий, Д. П. Ветров, В. В. Вишнеvский. – Текст : непосредственный // Теория и приложения. – 2013. - № 17. - С. 517-522.
143. Сависько, А. А. Состояние противодифтерийного местного иммунитета у детей с аллергическими заболеваниями / А. А. Сависько, Г. Г. Харсеева, А. В. Лабушкина. – Текст : непосредственный // Казанский медицинский журнал. - 2011. - № 3. - С. 384-387.
144. Сарап, Л. Р. Профилактика патологии слизистой оболочки полости рта, у пациентов со съёмными зубными протезами / Л. Р. Сарап, Л. Ю. Бутакова, Ю. А. Зенкова, С. К. Матело, Т. В. Купец. – Текст : непосредственный // Клиническая стоматология. — 2007. — № 1. — С. 40–43.
145. Самойлова, М. В. Оценка микробиоценоза полости рта на основе гх-мс-определения плазмалогена и бактериального эндотоксина в ротовой жидкости / М. В. Самойлова, Т. Ф. Косырева, А. Е. Анурова, Р. А. Абрамович, А. Ю. Миронов, О. Г. Жиленкова, А. М. Затевалов, Е. А. Воропаева. – Текст : непосредственный // Клиническая лабораторная диагностика. - 2019. - № 3. - С. 186-192.
146. Сафаров, А. М. Состояние слизистой оболочки протезного ложа при съёмном протезировании / А. М. Сафаров. – Текст : непосредственный // Вестник стоматологии. - 2010. - №2. - С. 121-123.
147. Сафаров, А. М. Микробиологические особенности протезных стоматитов у лиц, пользующихся съёмными протезами на основе

- «Фторакса» и «Литьевого термопласта медицинской чистоты» / А. М. Сафаров, Р. Б. Байрамов, С. Ф. Гурбанова. – Текст : непосредственный // Проблемы медицинской микологии. - 2010. - № 4. - С. 31-34.
148. Сафаров, М. А. Коррекция осложнений зубного протезирования в концепции улучшения качества жизни / М. А. Сафаров, М. Гюльшен, Ф. Ю. Мамедов, С. М. Алескерова. – Текст : непосредственный // Современная стоматология. - 2022. - №2. - С. 72-76.
149. Сахар, Г. Г. Оценка микроэлементного состава композиционных материалов химического отверждения / Г. Г. Сахар, А. А. Петрук, И.А. Легунов. – Текст : непосредственный // Современная стоматология. - 2019. - №4. - С. 71-74.
150. Сепетлиев, Д. М. Статистические методы в научных медицинских исследованиях / Д. М. Сепетлиев. – Текст : непосредственный // М.: Медицина. - 1968.
151. Сергеев, Ю. А. Особенность адгезии микрофлоры полости рта к материалам полного съемного протеза / Ю. А. Сергеев, М. Ю. Гагарина. – Текст : непосредственный // Международный журнал прикладных наук и технологий «Integral». - 2020. - № 1. - С. 60-63.
152. Сергеева, Е. В. Состояние иммунитета у лиц пожилого возраста / Е. В. Сергеева. - Текст : непосредственный // Экология человека. - 2010. - № 5. - С. 55-58.
153. Сеницына, А. В. Результаты эпидемиологического стоматологического обследования населения Кировской области в возрастной группе 65 лет и старше / А. В. Сеницына, Н. Е. Кушкова, С. Н. Громова. - Текст : непосредственный // Вятский медицинский вестник. - 2018. - № 3. - С. 90-95.
154. Степанов, Е. А. Особенности микроциркуляции в пародонте при различных системных заболеваниях (обзор литературы) / Е. А. Степанов, Л. В. Курашвили, Н. И. Микуляк, Я. П. Моисеев, А. С. Кинзирский. – Текст

- : непосредственный // Известия вузов. Поволжский регион. Медицинские науки. - 2021. - № 2. - С. 137-150.
155. Стрельцова, Т. А. Осведомленность современной молодежи о возможности передачи микроорганизмов при поцелуе / Т. А. Стрельцова, И. А. Числова. – Текст : непосредственный // Вестник РУДН. Серия: Медицина. - 2022. - № 2. - С. 180-187.
156. Сурдина, Э. Д. Оценка микробиоты полости рта, тонкой и толстой кишки у больных красным плоским лишаем слизистой оболочки рта / Э. Д. Сурдина, Г. Г. Родионов, А. В. Силин, С. Л. Плавинский, А. И. Каспина, М. Е. Болотова, Т. М. Ворошилова. – Текст : непосредственный // Пародонтология. - 2017. - Т. 22, вып. 2. - С. 47-52.
157. Тайлакова, Д. И. Определение иммунологического статуса полости рта детского населения с врожденной расщелиной губы и неба в исследуемых районах / Д. И. Тайлакова. – Текст : непосредственный // Интегративная стоматология и челюстно-лицевая хирургия. - 2022. - № 1. - С. 55-57.
158. Тамарова, Э. Р. Создание молекулярно-генетической тест-системы для ранней диагностики и оценки эффективности лечения воспалительных заболеваний пародонта / Э. Р. Тамарова, К. Ю. Швец, А. Р. Мавзютов, А. Х. Баймиев, А. И. Булгакова. – Текст : непосредственный // Клиническая лабораторная диагностика. - 2020. - № 1. - С. 55-60.
159. Темкин, М. Л. Особенности формирования микробиоты полости рта при частичной вторичной адентии / М. Л. Темкин, А. В. Шумский. – Текст : непосредственный // Вестник медицинского института «Реавиз»: реабилитация, врач и здоровье. - 2018. - № 6. - С. 146-153.
160. Тец, В. В. Микробы, не известные как представители нормальной микрофлоры ротовой полости человека / В. В. Тец, М. Ф. Вечерковская, А. А. Доморад, Д. С. Викина, Д. В. Михайлова, Е. И. Онищенко, Г. В. Тец, Ю. А. Трофимова, В.В. Харламова. – Текст : непосредственный // Ученые записки СПбГМУ им. И. П. Павлова. - 2012. - № 3. - С. 113-116.

161. Трезубов, В. Н. Явление образования протетического пародонтита у человека (клиническая форма пародонтитов) / В. Н. Трезубов. – Текст : непосредственный // Институт стоматологии. – 2008. – № 4. – С. 48-49.
162. Тунева, Н. А. Проблемы дентальной имплантации / Н. А. Тунева, Н. В. Богачева, Ю. О. Тунева. – Текст : непосредственный // Вятский медицинский вестник. - 2019. - № 2. - С. 86-93.
163. Убайдуллаева, В. П. Механизм воздействия ультразвука на биологические объекты / В. П. Убайдуллаева. – Текст : непосредственный // Science and Education. - 2020. - № 8. - С. 60-64.
164. Усманова, И. Н. Ранняя диагностика риска развития и прогрессирования кариеса и воспалительных заболеваний пародонта у лиц молодого возраста, проживающих в регионе с неблагоприятными факторами окружающей среды / И. Н. Усманова, Л. П. Герасимова, М. М. Туйгунов, М. Ф. Кабирова, И. Р. Усманов, А. Г. Губайдуллин. – Текст : непосредственный // Медицинский вестник Башкортостана. - 2014. - № 6. - С. 55-60.
165. Усманова, И. Н. Роль условно-патогенной микрофлоры полости рта в развитии воспалительных заболеваний пародонта и слизистой полости рта (обзор литературы) / И. Н. Усманова, М. М. Туйгунов, Л. П. Герасимова, М. Ф. Кабирова, А. Г. Губайдуллин, А. А. Герасимова, Р. Ф. Хуснаризанова. – Текст : непосредственный // Человек. Спорт. Медицина. - 2015. - № 2. - С. 37-44.
166. Фирсова, И. В. Комплексный подход устранения галитоза / И. В. Фирсова, Ю. М. Федотова, В. Ф. Михальченко, М. С. Димитрова, Т. В. Веремеенко, А. А. Бакланова. – Текст : непосредственный // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2016. – № 3-1. – С. 100-102.
167. Фомина, К. А. Профилактические мероприятия по гигиеническому уходу за съёмными конструкциями из термопластических полимеров (обзор литературы) / К. А. Фомина, Н. А. Полушкина, Н. В. Чиркова, Н. Г.

- Картавцева, Ж. В. Вечеркина. – Текст : непосредственный // Вестник новых медицинских технологий. - 2017. - № 3. - С. 211-216.
168. Фукс, Е. И. Современные аспекты этиологии и патогенеза заболеваний пародонта / Е. И. Фукс, Ю. А. Карева, О. А. Гализина, Е. С. Таболина. – Текст : непосредственный // Российский медико-биологический вестник имени академика И. П. Павлова. - 2013. - № 3. - С. 153-160.
169. Ходжаева, М. Ю. Оценка биохимического состава смешанной слюны пожилых людей / М. Ю. Ходжаева. – Текст : непосредственный // Проблемы Науки. - 2022. - № 2. - С. 44-48.
170. Царев, В. Н. Динамика колонизации микробной флорой полости рта различных материалов, используемых для зубного протезирования / В. Н. Царев, С. И. Абакаров, С. Э. Умарова. – Текст : непосредственный // Стоматология. - 2000. - № 1. - С. 55-57.
171. Царев, В. Н. Микробиологическое обоснование выбора базисного материала зубочелюстных лечебных аппаратов больным с послеоперационными дефектами верхней челюсти / В. Н. Царев, А. С. Арутюнов, А. Н. Седракян, О. А. Орлова, И. В. Спиранде. – Текст : непосредственный // Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. - 2009. - № 1. - С. 58-63.
172. Царев, В. Н. Особенности адгезии анаэробных пародонтопатогенных бактерий и грибов *Candida albicans* к экспериментальным образцам базисной стоматологической пластмассы в зависимости от шероховатости поверхности и способа полировки / В. Н. Царев, Е. В. Ипполитов, А. Г. Трефилов, С. Д. Арутюнов, А. А. Пивоваров. – Текст : непосредственный // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. - 2014. - № 6. - С. 21-27.
173. Царёв, В. Н. Сравнительная оценка адгезии микроорганизмов к базисам съёмных зубных протезов из термопластов / В. Н. Царёв, И. Ю. Лебедеико, О. И. Коваленко. – Текст : непосредственный // Сборник трудов 7-й Все-

- рос. науч.-практ. конф. «Образование, наука, практика в стоматологии». – 2010. - С. 127-128.
174. Царев, В. Н. Пародонтопатогенные бактерии - основной фактор возникновения и развития пародонтита / В. Н. Царев, Е. Н. Николаева, Е. В. Ишполитов. – Текст : непосредственный // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. - 2017. - № 5. - С. 101-112.
175. Царева, Т. В. Клиническое значение адгезии представителей оральной микробиоты к полимерным материалам, рекомендованным для стоматологической технологии компьютерного фрезерования и 3D-печати / Т. В. Царева, Л. Г. Киракосян, Д. И. Грачев – Текст : непосредственный // Клиническая стоматология. – 2020. – № 3. – С. 113-118.
176. Чижов, Ю. В. Ультразвуковая очистка съемных протезов / Ю. В. Чижов – Текст : непосредственный // Институт стоматологии. – 2002. – № 2. – С. 50-51.
177. Чижов, Ю. В. Действие химической очистки ультразвуком на микрофлору съемных зубных протезов / Ю. В. Чижов, С. С. Бакшеева, Е. В. Панина. – Текст : непосредственный // Сибирское медицинское обозрение. - 2003. - № 1. - С. 48-49.
178. Чижов Ю. В. Контроль содержания свободных акриловых мономеров в отечественных базисных пластмассах съемных зубных протезов (экспериментальное исследование) / Ю. В. Чижов, Л. Е. Маскадынов, Е. Н. Маскадынов, В. В. Алямовский, А. Л. Багинский, С. В. Жидкова, О. С. Корякина, С. А. Моисеенко. – Текст : непосредственный // Сибирское медицинское обозрение. - 2015. - № 6. - С. 69-73.
179. Чижов, Ю. В. Улучшение качества микроструктуры пластмассы, снижение количества остаточного мономера и сохранение заданных размеров съемного протеза в новой разборной кювете / Ю. В. Чижов, Л. Е. Маскадынов, Е. Н. Маскадынов, П. В. Митрофанов, А. В. Нагорнов, Т. В. Казанцева, П. Г. Варламов. – Текст : непосредственный // Вестник Северо-

- Восточного федерального университета им. М. К. Аммосова. Серия: Медицинские науки. - 2020. - № 1. – С. 46-59.
180. Чижов, Ю. В. Доступный для лиц пожилого и старческого возраста способ очистки и дезинфекции съемных зубных протезов / Ю. В. Чижов, П. В. Митрофанов, Т. В. Казанцева, А. А. Радкевич, Д. В. Киприн, В. В. Соколов. – Текст : непосредственный // Институт стоматологии. – 2021. – № 2. – С. 104-107.
181. Чиркова, Н. В. The use of ledradiation in prevention of dental diseases / Н. В. Чиркова, Н. С. Моисеева, Ю. А. Ипполитов, Д. А. Кунин, А.Н. Морозов – Текст : непосредственный // The EPMA Journal. - 2016. - Т. 7, вып. 1. – С. 24.
182. Чмырёв, И. В. Применение ультразвуковой кавитации при лечении ожоговых ран, пролежней, язв и отморожений / И. В. Чмырёв, А. А. Степаненко, Б. В. Рисман. – Текст : непосредственный // Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина. - 2011. - № 4. – С. 86-92.
183. Чобанов, Р. Э. Парадонтальные карманы как биотопы накопления и жизнедеятельности *Helicobacter pylori* / Р. Э. Чобанов, Р. М. Мамедов. – Текст : непосредственный // Байкальский медицинский журнал. - 2008. - № 7. - С. 72-73.
184. Шарафиддинова, Ф. А. Оценка результатов ортопедического лечения больных с полным отсутствием зубов на нижней челюсти / Ф. А. Шарафиддинова, С. С. Зайниев, М. К. Камариддинзода. – Текст : непосредственный // Достижения науки и образования. - 2020. - № 6. - С. 53-58.
185. Шатров, И. М. Изучение с помощью опросника (ОНПР-49) влияния на качество жизни пациентов с дефектами твёрдых тканей зубов и зубных рядов реставрированными керамическими конструкциями / И. М. Шатров, Л. В. Ведерникова, С. Е. Жолудев. – Текст : непосредственный // Уральский медицинский журнал. – 2013. – № 5. – С. 87-90.



186. Шашмурина, В. Р. Профилактика протезных стоматитов, вызванных грибами рода *Candida* / В. Р. Шашмурина, А. В. Федосеев, С. В. Кирюшенкова, А. И. Николаев, Н. Д. Соломанова, В. А. Федосеев. – Текст : непосредственный // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. - 2017. - № 3. - С. 34-39.
187. Шевкунова Н.А., Исакова Л.С., Головатенко О.В. Использование ПЦР диагностики у больных с эндокринной патологией в ортопедической стоматологии / Н. А. Шевкунова, Л. С. Исакова, О. В. Головатенко. – Текст : непосредственный // Вестник новых медицинских технологий. - 2022. - № 1. - С. 63-66.
188. Шулятникова, О. А. Стоматология: специальность 14.01.14 «Разработка, оптимизация материалов и конструкций для ортопедического этапа лечения пациентов с переломами и приобретенными дефектами челюстных костей. Экспериментально-клиническое исследование» : диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук / Шулятникова Оксана Александровна ; ФГБОУ ВО ПГМУ им. Акад. Е. А. Вагнера. – Пермь, 2018. - 286 с. – Текст : непосредственный.
189. Янишен, И. В. Клинически - ориентированные технологии обеспечения качества ортопедического лечения: сравнительная оценка физико-механических свойств акриловых пластмасс холодной полимеризации / И. В. Янишен. – Текст : непосредственный // Наука и здравоохранение. - 2015. - № 2. - С. 60-71.
190. Янушевич, О. О. Первый опыт применения отечественного диагностического набора генетических праймеров для выявления нового пародонтопатогена *Filifactor alocis* и его ассоциации с *Porphyromonas gingivalis* / О. О. Янушевич, В. Н. Царев, И. П. Балмасова. – Текст : непосредственный // Клиническая лабораторная диагностика – 2022. – Т. 67, вып. 12. – С. 744-748.
191. Aggarwal, B. Cytokines: from clone to clinic / B. Aggarwal, E. Pocsik. – Текст : непосредственный // Arch. Biochem. Biophys. - 1992. - № 292. - С. 335-

- 345.
192. Akhi, R. Salivary IgA to MAA-LDL and Oral Pathogens Are Linked to Coronary Disease / R. Akhi, C. Wang, A. E. Nissinen, J. Kankaanpää, R. Bloigu, S. Paju, P. Mäntylä, K. Buhlin, J. Sinisalo, P. J. Pussinen, S. Hörkkö. – Текст : непосредственный // J Dent Res. – 2019. - № 98. С. 296-303.
193. Arweiler, N. B. The Oral Microbiota / N. B. Arweiler, L. Netuschil. – Текст : непосредственный // Adv Exp Med Biol. – 2016. - № 902. – С. 45-60.
194. Barth J.B. US3607759A Denture soak tablet 1969
195. Damiot, A. Immunological implications of physical inactivity among older adults during the COVID-19 pandemic / A. Damiot, A. J. Pinto, J. E. Turner, B. Gualano. – Текст : непосредственный // Gerontology. – 2020. Т. 66, вып. 5. - С. 431-438.
196. Ellepola, A. N. Impact of Brief Exposure to Drugs with Antifungal Properties on the Susceptibility of Oral Candida dubliniensis Isolates to Lysozyme and Lactoferrin / A. N. Ellepola, R. S. Dassanayake, Z. Khan. – Текст : непосредственный // Med Princ Pract. – 2018. - № 27. - С. 523-530.
197. Feng, Y. Salivary protease spectrum biomarkers of oral cancer / Y. Feng, Q. Li, J. Chen, P. Yi, X. Xu, Y. Fan. – Текст : непосредственный // Int J. OralSci. – 2019. - № 11. - С. 7.
198. Flatt, T. Horizons in the evolution of aging / T. Flatt, L. Partridge. – Текст : непосредственный // BMC Biol. – 2018. № 16. - С. 93.
199. Fuentes, E. Immune System Dysfunction in the Elderly / E. Fuentes, M. Fuentes, M. Alarcón, I. Palomo. – Текст : непосредственный // An Acad Bras Cienc. – 2017. - № 89. – С. 285-299.
200. Gendreau, L. Epidemiology and etiology of denture stomatitis / L. Gendreau, Z. G. Loewy. – Текст : непосредственный // J Prosthodont. – 2011. № 20. – С. 251-260.
201. Hannah VE, O'Donnell L, Robertson D, Ramage G. Denture Stomatitis: Causes, Cures and Prevention / V. E. Hannah, L. O'Donnell, D. Robertson, G. Ramage. – Текст : непосредственный // Prim Dent J. – 2017. - № 6. - С. 46-51.

202. Khiyani, M. F. Salivary Biomarkers in Denture Stomatitis: A Systematic Review / M. F. Khiyani, M. Ahmadi, J. Barbeau, J. S. Feine, R. F. de Souza, W. L. Siqueira, E. Emami. – Текст : непосредственный // JDR Clin Trans Res. – 2019. - № 4. - С. 312-322.
203. Li, G. Study of adherence of normal oral bacteria on polymethyl methacrylate containing silver - supported silicate inorganic antibacterial / G. Li. – Текст : непосредственный // Hua Xi Kou Qiang Yi Xue Za Zhi. - 2007. – Т. 25, вып. 3. - С. 280-284.
204. Liukkonen, J. Immunological and Microbiological Profiling of Cumulative Risk Score for Periodontitis / J. Liukkonen, U. K. Gürsoy, E. Könönen, R. Akhi, A. Salminen, J. M. Liljestränd, P. Pradhan-Palikhe, M. Pietiäinen, T. Sorsa, G. R. Persson, P. Mäntylä, K. Buhlin, S. Paju, J. Sinisalo, S. Hörkkö, P. J. Pussinen. – Текст : непосредственный // Diagnostics (Basel). – 2020. – № 10. - С. 560.
205. Marsh, P. D. Dental biofilm: ecological interactions in health and disease / P. D. Marsh, E. Zaura // J Clin Periodontol. – 2017. - № 44. – С. 12-22.
206. Nadafpour, N. Bacterial Colonization on Different Suture Materials Used in Oral Implantology: A Randomized Clinical Trial / N. Nadafpour, M. Montazeri, M. Moradi, S. Ahmadzadeh, A. Etemadi. – Текст : непосредственный // Front Dent. – 2021. - № 23. – С. 18-25.
207. Newcombe, R. G. Two-sided confidence intervals for the single proportion: comparison of seven methods / R. G. Newcombe. – Текст : непосредственный // Stat. Med. 1998; 17(8): 857-72.
208. O’Toole, G. A. Microtiter dish biofilm formation assay / G. A. O’Toole. – Текст : непосредственный // J. Vis. Exp. 2011; 47: 2437
209. Perkowski, K. Examination of oral biofilm microbiota in patients using fixed orthodontic appliances in order to prevent risk factors for health complications / K. Perkowski, W. Baltaza, D. B. Conn, M. Marczyńska-Stolarek, L. Chomicz. – Текст : непосредственный // Ann Agric Environ Med. – 2019. - №26. – С. 231-235.

210. Sanghamitra, N. J. Expanding coordination chemistry from protein to protein assembly / N. J. Sanghamitra, T. Ueno. – Текст : непосредственный // Chem. Commun. (Camb.). - 2013 – Т. 49, вып. 39. - С. 4114-4126.
211. Sekundo, C. Association of Dental and Prosthetic Status with Oral Health-Related Quality of Life in Centenarians / C. Sekundo, E. Langowski, S. Kilian, D. Wolff, A. Zenthöfer, C. Frese. – Текст : непосредственный // Int J Environ Res Public Health. – 2021. – Т. 18, вып. 24. – С. 13219.
212. Sulijaya, B. Lactobacillus-Derived Bioactive Metabolites for the Regulation of Periodontal Health: Evidences to Clinical Setting / B. Sulijaya, N. Takahashi, K. Yamazaki. – Текст : непосредственный // Molecules. – 2020. – Т. 25, вып. 9. – С. 2088.
213. Sun, Y. Efficient removal of heavy metals by synergistic actions of microorganisms and waste molasses / Y. Sun, J. Lan, Y. Du, Z. Li, X. Liao, D. Du, H. Ye, Zhang TC, Chen S. – Текст : непосредственный // Bioresour Technol. – 2020. - №302. – С. 122797
214. Suzuki, K. Chronic Inflammation as an Immunological Abnormality and Effectiveness of Exercise / K. Suzuki. – Текст : непосредственный // Biomolecules. – 2019. – Т. 7, вып. 9. – С. 223.
215. Venkataramani, S. Thermal stability of high concentration lysozyme across varying pH: A Fourier Transform Infrared study / S. Venkataramani, J. Truntzer, D. R. Coleman. – Текст : непосредственный // J. Pharm. Bioallied Sci. - 2013. – Т. 5, вып. 2. - С. 148153.
216. Vila, T. Oral Candidiasis: A Disease of Opportunity / T. Vila, A. S. Sultan, D. Montelongo-Jauregui, M. A. Jabra-Rizk. – Текст : непосредственный // J Fungi (Basel). – 2020. – Т. 16, вып. 6. С. 15.
217. Wang, S. Microbial synergistic interactions for reductive dechlorination of polychlorinated biphenyls / S. Wang, C. Chen, S. Zhao, J. He. – Текст : непосредственный // Sci Total Environ. – 2019. - № 666. – С. 368-376
218. Zhang, Q. Biomarker levels in gingival crevicular fluid of subjects with different periodontal conditions: A cross-sectional study. Arch / Q. Zhang, B.

- Chen, D. Zhu, F. Yan. – Текст : непосредственный // Oral Biol. – 2016. - № 72. – С. 92-98.
219. Zhang, Y. Human oral microbiota and its modulation for oral health / Y. Zhang, X. Wang, H. Li, C. Ni, Z. Du, F. Yan. – Текст : непосредственный // Biomed Pharmacother. – 2018. - № 99. – С. 883-893.

## Приложение 1

Таблица – Расчет себестоимости диагностического способа экспресс-оценки микробиологического состояния ротовой полости у пациентов с полным отсутствием зубов

Калькуляционные статьи	Единица компонента	Стоимость единицы компонента, руб.	Требуемое количество	Себестоимость требуемого количества, руб.
Эппендорф	Упаковка 1000 ед.	7500	0,001	7,5
Среда Сабуро	250 г.	1500	0,00026	0,39
ПЦР	Набор 10 шт.	11000	0,1	1100
Дистиллированная вода	1 л.	0,045	0,0025	0,0001125
Среда Кода	250 г.	2400	0,000192	0,4608
Основная заработная плата	7 ч.	1000	0,007	7
			Издержки производства, руб.	21,33
			Себестоимость метода, руб.	1136,680913