

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ГОСУДАРСТВЕННЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ –
ФЕДЕРАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ БИОФИЗИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ИМЕНИ
А.И. БУРНАЗЯНА ФЕДЕРАЛЬНОГО МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОГО
АГЕНТСТВА»

На правах рукописи



Романов Алексей Сергеевич

**Клинико-микробиологическое обоснование ополаскивателя рта на основе
клеточного сока пихты в комплексе профилактики периимплантита**

3.1.7. Стоматология

Диссертация

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Олесова Валентина Николаевна

Москва – 2022

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ: ПРОФИЛАКТИКА ВОСПАЛЕНИЯ В ПЕРИИМПЛАНТАТНЫХ ТКАНЯХ	13
1.1. Этиология и профилактика пародонтита	13
1.2. Причины развития и профилактика воспалительных осложнений в дентальной имплантологии.....	38
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	50
2.1. Изучение бактериостатического эффекта продуктов медицинского назначения из хвойных деревьев.....	50
2.2. Методика клинической апробации ополаскивателя рта на основе «Биоэффективного клеточного сока пихты сибирской»	53
2.3. Субъективная оценка эффективности ополаскивателей рта	56
2.4. Теоретическое описание персонифицированной феноменологической модели «Дентальные имплантаты – пародонтопатогены»	57
2.5. Статистическая обработка результатов исследования.....	60
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	61
3.1. Влияние «Биоэффективного клеточного сока пихты сибирской» на пародонтопатогены и <i>Candida albicans</i>	61
3.2. Влияние «Комплекса масляно-эфирного пихты сибирской» на пародонтопатогены и <i>Candida albicans</i>	68
3.3. Объективные показатели состояния гигиены и десны при использовании хвоесодержащего ополаскивателя рта у лиц с дентальными имплантатами	77
3.4. Результаты субъективной оценки ополаскивателей рта пациентами с протезами на имплантатах	85
3.5. Анализ результатов персонифицированной и популяционной феноменологической модели «Дентальные имплантаты – пародонтопатогены»	88

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	95
ВЫВОДЫ	106
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	108
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	109
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	110

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Комплаентность взрослого населения к соблюдению гигиенических стоматологических манипуляций остается невысокой [1,14,18,43,59,70,98,196]. Об этом свидетельствуют многочисленные исследования состояния органов и тканей рта на современном этапе [9,11,24,86,125,145,202].

Несмотря на принципиальную важность индивидуальной гигиены для сохранения долговременной эффективности дентальных имплантатов и соответствующую информированность пациентов с имплантатами, гигиеническое состояние рта при наличии протезов на имплантатах во многих случаях неудовлетворительное [10,41,74,159,165,190,211,233]. Причиной такого явления пациенты выдвигают трудоемкость гигиенических мероприятий, а врачи-стоматологи связывают неэффективную индивидуальную гигиену с исходным наличием заболеваний пародонта у большинства пациентов с удаленными зубами и показаниями к имплантации [44,60,65,73,81,116,136,147,151,173,212,225,240].

В имплантологии выработано общее мнение о необходимости систематической профессиональной гигиены рта при наличии протезов на имплантатах [26,30,53,76,83,112,144,174,185,255]. Однако, ввиду общеизвестной недисциплинированности пациентов в системе медицинской диспансеризации сохраняется необходимость разработки несложных эффективных средств индивидуальной гигиены рта. В перечень средств гигиены рта входят ополаскиватели, имеющие большое значение в профилактике стоматологических заболеваний. Среди них привлекают внимание ополаскиватели на растительной основе.

Отечественная фирма «Солагифт» (г. Томск), производит по современной технологии углекислотной экстракции хвойные субстанции, использующиеся в косметологии, медицине, ветеринарии. Хвойные субстанции обладают

противовоспалительным, иммуномодулирующим, ранозаживляющим свойствами; в частности, Глазкова Е.В. в клинико-микробиологическом исследовании показала эффективность Комплекса хвойного CGNC при лечении хронического генерализованного пародонтита [28].

Степень разработанности темы исследования

Долговременная эффективность протезирования на дентальных имплантатах зависит от гигиены рта и состояния пародонта, поскольку потеря устойчивости опорных имплантатов вследствие резорбции костной ткани имеет основной причиной хроническое воспаление в периимплантатной десне [26,74,113]. Констатированы недостаточная комплаентность пациентов и недисциплинированность к своевременному проведению профессиональной гигиены [76,112,144]. В этих условиях предлагаются алгоритмы профилактики и лечения периимплантатного воспаления, в том числе с использованием средств растительного происхождения [30,53,123].

Однако, ранее не проводились исследования по обоснованию применения хвосодержащих композиций отечественного производства, в частности, «Биоэффективного клеточного сока пихты сибирской» для профилактики мукозита и периимплантита у лиц с протезами на имплантатах. Исследования Глазковой Е.В., Дударь М.В. касались применения хвойных композиций для лечения заболеваний пародонта [28,34].

Цель исследования

Повышение эффективности индивидуальной гигиены рта у пациентов с дентальными имплантатами путем обоснования ополаскивателя рта на основе клеточного сока пихты.

Задачи исследования

1. В микробиологическом эксперименте проследить воздействие «Биоэффективного клеточного сока пихты сибирской» на клеточную культуру пародонтопатогенов и *C. albicans*.

2. Изучить степень влияния на процесс культивирования пародонтопатогенов и *C. albicans* «Комплекса масляно-эфирного пихты сибирской» разной концентрации.

3. Разработать и апробировать методику применения «Биоэффективного клеточного сока пихты сибирской» в качестве ополаскивателя рта у пациентов с дентальными имплантатами.

4. Проследить в сравнении динамику пародонтальных и гигиенических показателей, частоту развития воспалительных осложнений у лиц с дентальными имплантатами при использовании хвоесодержащего ополаскивателя.

5. Провести сравнительную субъективную оценку ополаскивателя на основе хвои пациентами с имплантатами.

6. Разработать феноменологическую модель «Дентальные имплантаты – пародонтопатогены».

Научная новизна

Впервые проведено микробиологическое исследование воздействия отечественных хвойных субстанций «Биоэффективный клеточный сок пихты сибирской» и «Комплекс масляно-эфирный пихты сибирской» на клеточные культуры пародонтопатогенов и *Candida albicans*. Установлен значительный бактериостатический эффект хвойных субстанций относительно распространенных пародонтопатогенов *Streptococcus constellatus*, *Staphylococcus aureus*, *Fusobacterium nucleatum*, *Aggregatibacter*

actinomycetemcomitans и Candida albicans.

Показана недостаточность индивидуальной гигиены рта у пациентов с дентальными имплантатами для сохранения гигиенических и пародонтальных показателей, достигнутых в результате предимплантационной подготовки рта; обоснована необходимость и сроки систематического проведения профессиональной гигиены рта.

Впервые в качестве ополаскивателя рта в комплексе индивидуальной гигиены рта у лиц с дентальными имплантами применена водорастворимая хвойная субстанция «Биоэффективный клеточный сок пихты сибирской» в разведении 1:5; выявлена его высокая эффективность и, в силу однокомпонентности хвойной субстанции – низкая вероятность возникновения аллергических реакций.

Впервые разработан «Способ повышения эффективности индивидуальной гигиены рта у пациентов с дентальными имплантатами и феноменологическая модель «Дентальные имплантаты – пародонтопатогены».

Теоретическая и практическая значимость работы

В микробиологическом эксперименте установлена зависимость бактериостатической эффективности хвойных субстанций «Биоэффективный клеточный сок пихты сибирской» и «Комплекс масляно-эфирный пихты сибирской» от их концентрации; показана наибольшая действенность субстанций в разведении 1:5.

По данным клинических индексных показателей и выявляемости пародонтопатогенов в периимплантатном пространстве определены средние сроки проведения профессиональной гигиены рта у лиц с имплантатами – не реже 1 раза в 6 месяцев.

Обоснована целесообразность использования ополаскивателя рта, содержащего «Биоэффективный клеточный сок пихты сибирской» в разведении 1:5, у лиц с протезами на дентальных имплантатах и исходным наличием

пародонтита по профилактике воспалительных осложнений в периимплантатных тканях и запаха изо рта.

Выявлено преимущественное значение для профилактики периимплантита частоты гигиенических мероприятий и бактериостатических свойств ополаскивателя рта.

Методология и методы исследования

В работе проведён микробиологический эксперимент по влиянию хвоексодержащих композиций разной концентрации на клеточную культуру пародонтогенов и грибов рода *Candida*. Использован метод многоканального культивирования микроорганизмов с оценкой их роста в реальном времени в автоматических биореакторах.

Микробиологически обоснованный «Биоэффективный клеточный сок пихты сибирской» в разведении 1:5 использован в виде ополаскивателя рта у 54 пациентов с протезами на имплантатах в сравнении с препаратом сравнения на растительной основе. В течение 1,5 лет раз в полугодие проводилась клинко-рентгенологическая оценка состояния имплантатов с привлечением пародонтальных и гигиенических индексов, ПЦР-диагностики содержимого периимплантатного пространства.

Среди обследованных проведено анкетирование по субъективной оценке профилактической эффективности и удобства пользования сравниваемых ополаскивателей.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием U-критерия Манна-Уитни, Q-критерия Розенбаума.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Отечественные хвойные субстанции «Биоэффективный клеточный сок пихты сибирской» и «Комплекс масляно-эфирный пихты сибирской» обладают

бактериостатическим действием относительно клеточных культур пародонтопатогенов и дрожжеподобных грибов *Candida albicans*, в большей степени в концентрации 1:5.

2. Динамика ухудшения гигиенических и пародонтальных индексов, а также выявляемости пародонтопатогенов в периимплантатном пространстве обуславливают необходимость проведения профессиональной гигиены рта лицам с протетическими конструкциями на дентальных имплантатах не реже одного раза в 6 месяцев.

3. Профилактическое использование комплекса индивидуальной гигиены ополаскивателя рта в виде водного раствора «Биоэффективного клеточного сока пихты сибирской» в концентрации 1:5 эффективно у лиц с пародонтитом по данным сравнительного клинико-микробиологического исследования и субъективной оценки пациентов с дентальными имплантатами.

4. Разработанная феноменологическая модель «Дентальные имплантаты – пародонтопатогены» выявила преимущественное профилактическое значение регулярности и частоты гигиенических мероприятий, а также важность бактериостатических свойств ополаскивателя рта.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертация соответствует пункту 2 «Изучение этиологии, патогенеза, эпидемиологии, методов профилактики, диагностики и лечения заболеваний пародонта» и пункту 4 «Разработка и совершенствование методов дентальной имплантации» паспорта научной специальности 3.1.7. Стоматология.

Степень достоверности и апробация результатов

Диссертационная работа полностью соответствует принципам и стандартам доказательной медицины. О достоверности полученных результатов свидетельствуют аргументированный выбор цели и задач

исследования, репрезентативность выборки пациентов, применение современных методов диагностики.

Результаты исследования доложены на Школе-конференции молодых ученых ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России «Ильинские чтения» (Москва, 2020, 2022); III Научно-практической конференции МБУ ИНО «Научный авангард» и Межвузовской олимпиаде ординаторов и аспирантов, посвященных 75-летию ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России (Москва, 2021); Юбилейной международной научно-практической конференции «ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России: 75 лет на страже здоровья людей» (Москва, 2021); V Международной научно-практической конференции «Междисциплинарный подход к диагностике, лечению и профилактике заболеваний тканей пародонта у пациентов с сахарным диабетом» (Санкт-Петербург, 2022); Международной научно-практической конференции «Современные аспекты комплексной стоматологической реабилитации пациентов с дефектами челюстно-лицевой области» (Краснодар, 2022); IV Научно-практической конференции «Научный авангард» и Межвузовской олимпиаде ординаторов и аспирантов ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России (Москва, 2022); конференции Паринские чтения «Инновации в прогнозировании, диагностике, лечении и медицинской реабилитации пациентов с хирургической патологией черепно-челюстно-лицевой области и шеи» (Минск, 2022).

Апробация диссертационной работы проведена на заседании кафедры стоматологии МБУ ИНО ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России (28.11.2022, протокол № 2).

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты исследования внедрены в практику работы ФГБУЗ «Клинический центр стоматологии» ФМБА России (Москва), Клинико-диагностического центра БФУ им. И. Канта (Калининград), ФБУЗ

«Приволжский окружной медицинский центр» ФМБА России (Нижний Новгород); в учебный процесс на кафедре стоматологии Медико-биологического университета инноваций и непрерывного образования ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, кафедре клинической стоматологии и имплантологии Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России.

Личный вклад автора

Автор самостоятельно и в полном объеме провел анализ литературных данных по теме исследования; осуществил клинико-рентгенологическое обследование 54 пациентов с дентальными имплантатами в ходе сравнения ополаскивателей рта при гигиенической процедуре; проанализировал в динамике за полтора года результаты ПЦР-диагностики периимплантатного пространства; провел анкетирование обследованных пациентов с оценкой сравниваемых ополаскивателей рта. С участием автора проведен сравнительный микробиологический эксперимент по динамике оптической плотности культуры бактериальных пародонтопатогенов и грибов рода *Candida* в присутствии биоэффективного клеточного сока и масляно-эфирного комплекса пихты сибирской. Автором проведена статистическая обработка полученных результатов и подготовлены публикации по теме исследования.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 18 работ, в том числе научных статей в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/Перечня ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук – 9 (из них статей в журнале, включенном в международную базу Chemical Abstracts – 3), в иных изданиях –

9 статей. Оформлена заявка №2022119417/14 (040923) на изобретение «Способ повышения эффективности индивидуальной гигиены рта у пациентов с дентальными имплантатами». Проведена государственная регистрация баз данных: № 2022622278 «Результаты микробиологических исследований действия водных растворов фитопрепаратов на пародонтопатогены и параметры феноменологической модели «дентальные имплантаты-пародонтопатогены»; № 2022622397 «Результаты микробиологических исследований действия масляно-эфирных растворов фитопрепаратов на пародонтопатогены и параметры феноменологической модели «дентальные имплантаты-пародонтопатогены».

Объем и структура диссертации

Работа изложена на 144 листах компьютерного текста; состоит из введения, обзора литературы, трех глав собственных исследований, обсуждения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы. Диссертация иллюстрирована 22 рисунками и 10 таблицами. Список литературы включает 266 источников, из которых 148 отечественных и 118 зарубежных.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ: ПРОФИЛАКТИКА ВОСПАЛЕНИЯ В ПЕРИИМПЛАНТАТНЫХ ТКАНЯХ

1.1. Этиология и профилактика пародонтита

Ввиду чрезвычайной распространенности заболеваний пародонта среди научных исследований стоматологического профиля довольно много посвящены этиологии, профилактике и лечению пародонтита [21,23,29,32,40, 56,57,68,85,91,92,96,97,109,119,129,139,140,148,154,156,157,162,163,169,176,191, 192,194,197,203,206,216,217,218,254].

Современной иллюстрацией общепризнанной теории основного этиологического фактора – деятельности пародонтопатогенов является работа Бабаева Э.А. [11]. Его микробиологические исследования показали корреляцию тяжести хронического пародонтита с количеством пародонтопатогенных бактерий в микробиоме пародонтальных тканей и цитокиновым профилем слюны. Автор подчеркивает более значимую результативность метагеномного анализа содержимого пародонтальных карманов в сравнении с ПЦР в реальном времени. По метагеномному анализу в виде 16S секвенирования при развитии хронического пародонтита путем изменения пародонтопатогенной микрофлоры является: *Fusobacterium – Fusobacterium / Treponema / Fillfactor – Fusobacterium / Porphyromonas / Prevotella*. По метагеномному анализу в виде полногеномного секвенирования при пародонтите среди пародонтопатогенов преобладает *Porphyromonas gingivalis*, расширяется спектр устойчивости к антибиотикам, преобладает токсинообразование и внутриклеточное паразитирование. По мультиплексному анализу цитокинового профиля в особенности слюны входят более высокое содержание ИЛ-7 (12 пг/мл) и ИЛ-10 (15 пг/мл) и более низкий уровень ИЛ-6 (94 пг/мл), ФНО α (120 пг/мл), ИЛ-17А (28 пг/мл), ИЛ-12/p70 (1,6 пг/мл), ИЛ-2 (24 пг/мл), ИФН γ (12 пг/мл). Автор выдвинул гипотезу внутриклеточного паразитирования пародонтопатогенных бактерий, что делает возможным их циркуляцию в организме и проявление эффектов на системном уровне [11].

Базовые показатели микробиоты пародонта изучил Абдрахманов А.К. у молодых пациентов в зависимости от состояния пародонта [1]. Уже в возрасте до 20 лет распространенность воспаления в пародонте была у каждого второго при низком уровне гигиены рта; в структуре отмечались: хронический катаральный гингивит – 68,1% и хронический генерализованный пародонтит – 23,3%. Независимо от состояния пародонта методом протеомного анализа в микробиоме пародонтальных пространств выделялись *Bacillus subtilis* ssp и *Candida*, как представителей аутохтонной микрофлоры рта. При воспалении выделялись: *Staphylococcus epidermidis*, *Candida*, *Candida albicans*, *Bacillus pumilus*, *Corynebacterium variabile*. По данным метагеномного анализа, в микробиоте идентифицировано 183 филотипа на уровне родов (у лиц с интактным пародонтом преобладали филотипы *Streptococcus* – 31.73, *Neisseria* – 8.50, *Rothia* – 5.35, *Actinomyces* – 2.46; при воспалении формируются ассоциации филотипов *Fusobacterium* – 10.19, *Veillonella* – 4.66. С диагнозом хронический генерализованный пародонтит ассоциировано увеличение семейств *Peptostreptococcaceae*, *Porphyromonadaceae*, *Tissierellaceae*, *Veillonellaceae*, родов *Dialister*, *Filifactor*, *Parvimonas*, *Tannerella*, *Treponema*. Указано на возможную роль нанообъектов в ротовой жидкости (от 20 до 200 нм) с оболочкой и кристаллизацией в процессе супра- и субгингивального денталитиаза [62].

В большой группе пациентов (300 человек) Ипполитов Е.В. показал [45]. особенности состава микробиоты и ассоциаций при пародонтите: пародонтопатогены 1 порядка (100%) по сравнению с гингивитом (20%) и здоровыми лицами (12%), грибов рода *Candida* (100%) в количестве 10³ КОЕ/мл и выше. Доминируют ассоциации *Porphyromonas gingivalis* и *Tannerella forsythia* с другими пародонтопатогенными видами 1 и 2 порядка. Выявлены гены резистентности к бета-лактамам антибиотикам макролидам и тетрациклинам, в единичных случаях к карбапенемам и гликопептидам, фторхинолонам (у 13,3% резидентных и 5,5% пародонтопатогенных бактерий). При пародонтите выявлено резкое увеличение провоспалительных цитокинов

TNF α , IL 1 β , IL 4, IL 6, IL 17; установлена зависимость между α -дефензинов в десневой жидкости и *P. gingivalis*, *T. denticola*, *T. forsythia*. Установлена обратная зависимость IL-1 β и *P. gingivalis*. Для всех интерлейкинов установлено сопоставление с клиническими параметрами.

Доказательно показала значение патогенной микрофлоры рта в этиологии воспалительных заболеваний десны Лашко И.С., применив для лечения пародонтита бактериостатическое средство Трекрезан дента [62]. При совместном культивировании пародонтопатогенов с 5% Трекрезаном происходит существенное торможение всех изученных автором пародонтопатогенов, причём в большей степени, чем Метрогил дента. Существенное преимущество Трекрезан дента показано и в клинике, что обосновано в динамике лечения клиническими показателями – отёк, гиперемия, кровоточивость и показателями OHI-S, SBI, PI, PMA, а также показателями лазерной конверсионной диагностики десны [62].

Значимость бактериостатического воздействия при лечении пародонтита с помощью Метрогил дента, введённого с использованием ультрафонофореза, изучил Морозов Д.И. [79]. Относительно метронидазола чувствительность пародонтопатогенов *Str. intermedius*, *Parv. micros*, *Pr. oralis*, *Porph. gingivalis* выявлена к его высокой концентрации, с трудом достижимой в пародонтальных карманах. В то же время после проведения ультрафонофореза Метрогил дента происходило снижение пародонтопатогенных видов *Porph. gingivalis*, *Pr. intermedia*, грибов *Candida* пародонтальных карманов (без ультрафонофореза выявлена устойчивость к Метрогилу дента, например, *Porph. gingivalis*). В клинике достигнута стимуляция микроциркуляции в пародонте (нормализация реографических показателей – снижение индексов периферического тонуса сосудов и сопротивления, повышение индекса эластичности сосудов). Клинические показатели купирования воспаления и сроков ремиссии показали эффективность сочетанного воздействия на пародонт.

Хорошо доказана эффективность фотодинамической терапии при лечении пародонтита. Например, Прокопьев В.В. в группе из 60 пациентов

выработал алгоритм указанного антимикробного вмешательства [99]. Фотодинамическая терапия с использованием «Гелеофора» снижает индексные пародонтальные показатели, уменьшает карманы и подвижность зубов, уплотняет костную ткань. По данным ПЦР получено выраженное бактерицидное действие фотодинамической терапии на микрофлору карманов, особенно в отношении актиномицетов и пигментообразующих микроорганизмов; нормализация гемомикроциркуляции, а именно повышение капиллярного кровотока на 70%, активизация его интенсивности на 64-56%, вазомоторной активности на 30-40%.

Роль фотодинамической терапии пародонтита показана и в исследовании Малазония Т.Т. [71]. По данным микробиологического эксперимента фотодинамическое воздействие заключается в умеренно выраженном антимикробном действии на пародонтопатогены и грибы рода *Candida*. Наблюдалась под действием фотодинамики регрессия роста *P. gingivalis* с 6,04-7,77 единиц оптической плотности до 5,2 в стационарной фазе; в реакции фотосенсибилизатора «толуидиновый синий» показана высокая чувствительность к фотодинамическому воздействию анаэробной пародонтопатогенной и условно-патогенной флоры рта (*Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Fusobacterium nucleatum*, стрептококки «*Sanguinis*», «*Mutans*» и актиномицеты *Actinomyces naeslundii*). Эффект зависит от времени облучения. По данным ПЦР-диагностики наибольшая частота выделения из карманов отмечена для *Tannerella forsythia* (до 83 %) и *Porphyromonas gingivalis* (до 57 %), которая снижалась от фотодинамики до 10%. Наиболее устойчив к фотодинамике *Porphyromonas gingivalis* [71].

Шасти́н Е.Н. провел обследование 120 пациентов с разной степенью прогрессии заболевания «генерализованный пародонтит» в сравнении с здоровыми лицами [141]. Наряду с общепринятой диагностикой им изучались скоростные показатели кровотока и уровень экспрессии эндотелиальных факторов. Основным лечебным фактором автор избрал электромагнитное

излучение терагерцевого диапазона на частоте атмосферного кислорода 129,0 ГГц, у ряда пациентов в комплексе с остеопластикой костной основы пародонта. До лечения у всех пациентов (в большей степени с быстро прогрессирующим течением) выявлено нарушение микроциркуляции пародонта, а именно, снижение среднего показателя перфузии и вазомоторной активности микрососудов. Выявлено изменение баланса факторов экспрессии сосудистого эндотелия, а именно, повышение биоактивных веществ с вазоконстрикторной активностью (диметиларгинин и эндотелин); напротив, обнаружен дефицит факторов с вазодилатирующей функцией (эндотелиальная синтаза оксида азота, нитрит-ионы). По данным автора, терагерцевая терапия на частоте кислорода нормализует вышеназванные изменения микроциркуляции, о чем свидетельствовала клиническая, рентгенологическая оценка и данные лазерной доплеровской флоуметрии и иммуноферментного анализа. На фоне терагерцевой терапии автору удалось успешно применить костную пластику пародонта с использованием ксеногенной кортикальной мембраны Bio-Ost Cortical membrane и губчатых костных блоков Bio-Ost Xenograft Collagen [141].

В подобной группе исследования, а именно среди пациентов с быстро прогрессирующим пародонтитом Акимова С.А. изучила клинические, иммунологические, иммуногистохимические, морфологические критерии диагностики и результатов лечения [5]. В сравнительных группах здоровых лиц, с хроническим генерализованным пародонтитом и с быстро прогрессирующим пародонтитом автор установила особенности быстрого течения пародонтита: увеличение активности апоптоза (p53), снижение клеточной пролиферации эпителиоцитов десны (ki-67), снижение противоапоптозного белка (bcl-2). Высокий индекс апоптоза p53 коррелирует с провоспалительными цитокинами Ил-1 β и TNF- α , которые увеличиваются соответственно в 1,9 раза и в 1,2 раза по сравнению с хроническим пародонтитом. Дифференциальную диагностику быстро прогрессирующего и хронического пародонтита автор рекомендует проводить на основании

кластерного анализа показателей: возраст пациента, индексы РМА, PI, Muhlemann, показатели И-1 β , TNF- α , TGF- β 1, индексы ki-67, bcl-2, p53. Соответственно нормализация биохимических показателей в десневой жидкости расценивается как эффективность лечения [5].

Хачатуров С.С. решал проблему лечения пародонтита сочетанием медикаментозного и лазерного воздействия [137]. При обосновании автор обследовал до и после лечения в течение 12 месяцев группы пациентов с применением: целекоксиба (Германия) – нестероидное противовоспалительное средство, инактивирует циклооксигеназу-2; лазерное воздействие аппарата АЛСТ 01 «Оптодан» (Россия); иммобилизованный препарат «Полисорб плюс» (Россия). Индексная оценка добавлялась исследованием десневой жидкости с анализом цитоэнзимохимических показателей (цитоспектрофотометрия), в том числе активность ферментов ЩФ, КФ, МПО. Иммобилизованный целекоксиб в сочетании с лазерным излучением улучшает функциональное состояние микроциркуляторного русла пародонта – реографический индекс на 25%, индекс периферического сопротивления на 7,9%, показатель тонуса сосудов на 30,4%, индекс эластичности – на 9,4%. Нормализуются показатели функциональной активности полиморфноядерных лейкоцитов – катионных белков на 35,6%, миелопероксидазы на 20,1%, щелочной фосфатазы на 22,5%, кислой фосфатазы на 8,6%. Улучшаются количественные и качественные показатели десневой жидкости – индекс десневой жидкости до 71,8%, снижение секреции десневой жидкости до 84,2% [137].

Ханов Т.В. выявил в г. Уфа среди пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом 24,2% ассоциированного с кандиды (66,7% в структуре – *Candida albicans*, в том числе в ассоциации; 11,8%, *Candida Krusei* еще более реже 3,2% *Candida stellatoidea* и 2,1%. *Candida tropicalis* [132]. Кандида-ассоциированный пародонтит характеризуется повышением лимфоцитов, В – лимфоцитов, иммуноглобулинов М, G в крови и ротовой жидкости, понижением Т – лимфоцитов, снижением иммуноглобулина А, лизоцима, фагоцитарной активности нейтрофилов, появлением

иммуноглобулинов М и G, дисбалансом субпопуляций Т- лимфоцитов клеток (CD4+, CD8+ клеток) и цитокинов. При лечении указанного пародонтита автор рекомендует двухкомпонентный пробиотик (*Bacillus Subtilis* 11В и *Bacillus Licheniformis* 31) местно и *per os*, а также Ранозаживляющую пластину из коллагена и иммобилизованного на нем *Bacillus subtilis* 3Н [132].

Роль желудочно-кишечного тракта в этиологии заболеваний пародонта подтверждена Айвазовой Р.А. на примере 534 пациентов с кислотозависимой патологией желудочно-кишечного тракта [4]. На фоне активной терапии желудочно-кишечного тракта для гигиены рта больные применяли хлоргексидинсодержащие средства «Elgydium», «Eludril», «Parodium», зубную пасту «Мексидол» с антиоксидантными и мембранопротективными свойствами. Через 6 недель после курса лечения пародонтита оценивали стандартными индексами состояние пародонта и контаминацию пародонтальных карманов. Пародонтит утяжеляет заболевания желудочно-кишечного тракта; в пародонтальных пространствах отмечается коинфекция пародонтопатогенов *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis*, *P. intermedia*, *T. denticola*, *T. forsythia*. Типичными поражениями ротовой полости, которые были отмечены у пациентов с сопутствующими заболеваниями желудочно-кишечного тракта, были отек слизистой оболочки рта, сухость красной каймы губ, атрофия сосочков язык, сухость слизистой оболочки рта, гиперемия слизистой оболочки рта (выявляемость от 33,3% до 84,4%). Комбинация антихеликобактерного и пародонтологического лечения улучшает состояние как желудочно-кишечного тракта, так и пародонта. Особенно автор рекомендует фотодинамическую терапию в лечении пародонтита [4].

Герасимова Т.П. назначала антимикробную терапию при лечении пародонтита: амоксициллин, клавулановую кислоту, аппликации пленки «Диплен-Дента Х» с хлоргексидином, кетопрофен в разных группах сравнения [27]. Нанесение на десну раствора кетопрофена с изоляцией адгезивной двухслойной пленкой «Диплен-дента Х» с хлоргексидина биглюконатом снижает индекс РМА больше, чем при использовании пленки с

хлоргексидином; уменьшаются уровни провоспалительных цитокинов IL-1 β в 2,6 раза, IL-6 в 1,2 раза. Не снижается уровень IL-10 (противовоспалительный), тогда как при монотерапии аппликациями пленки его уровень снижается в 1,5 раза. Антимикробное действие пленки «Диплен-дента КПХ» проявляется в отношении пародонтопатогенных факультативно-анаэробных и анаэробных микроорганизмов [27,62].

Будашова Е.И., основываясь на информации о методе репрограммирования макрофагов при лечении соматических заболеваний, разработала методику аутосеротерапии для лечения пародонтита и сравнила эффект с ротовыми ванночками с нанодисперсным противомикробным препаратом «НанАргол» [19]. Серотерапия увеличивает в пародонте противовоспалительный фенотип M2 макрофагов, уменьшает признаки воспаления, снижает функциональную активность нейтрофилов, уменьшает количество пародонтопатогенов в десневых желобках, снижает концентрацию нейтрофильной эластазы в ротовой жидкости, НСТ-теста и γ -интерферона в сыворотке крови, повышает тиоловый статус и антиоксидантную защиту организма, а также концентрацию IL-4 в Th2-ответе. Автор считает обязательным коррекцию иммунитета тканей пародонта путем регуляции фенотипов макрофагов с помощью аутосеротерапии одновременно с воздействием на ротовую микробную биопленку [19].

Иммобилизованный поликомпонентный препарат в сочетании с лазерным воздействием низкой интенсивности обосновал при лечении пародонтита Хубаев З.С.-С. [138] Сравнению подлежали пациенты четырех подгрупп: с аппликациями геля «Метродент», «Доритрицина», «Доритрицина» с лазерным воздействием «Оптодан», «Доритрицина» на «Полисорбе» с лазерным воздействием. Для оценки результатов в динамике 12 месяцев использовались: пародонтальные индексы, лазерная доплеровская флоуметрия ЛАКК-М, цитоэнзимохимия (активность катионных белков, щелочной фосфатазы и миелопероксидазы в крови). Тетраструктурная фотонная композиционная система приближает к норме уровень микрогемоциркуляции

(до 89%), амплитуду колебаний кровотока (до 95%), коэффициент вариации (до 97%), амплитуду низкочастотных и высокочастотных флуксуций (до 93%), индекс флуксуций (до 96%). Способ увеличивает активность катионных белков до 1,02, миелопероксидазы до 1,50, щелочной фосфатазы до 1,20; снижает индекс десневой жидкости (от 2,26 до 0,51) [138].

В Удмуртской республике Любомирский Г.Б. проанализировал возможности физиотерапии при лечении пародонтита и обосновал эффективность лазерной обработки пародонтальных карманов [67]. Установлен оптимальный режим погруженным оптоволоконном диаметром 400 мкм диодного лазера «Picasso» с длиной волны 810 нм, мощностью излучения 0,5 Вт в течение 60 сек на один карман по «царапающей» методики курсом 3 – 6 сеансов с интервалом в 2 дня [67]. Достигнут бактериостатический эффект при использовании генератора озона «Ozone DTA Generator» и диодного лазера «Picasso». Интересно, что озон снижает в 6 раз обнаружение аэробов, а лазер в 2 раза. Все физические методы (дарсонвализация десен, низкоинтенсивная лазеротерапия десен, деконтаминация пародонтальных карманов диодным лазером и озонирование пародонтальных карманов озон-воздушной смесью) повышают микроциркуляцию десневых сосочков и переходной складки. Пародонтальные индексы (РМА) улучшаются в 3,4 раза при рутинных методах физиотерапии и до 8,5 раз при использовании озона и лазера [67].

Также физические методы, но ультразвук и озонированную воду применяла Кубышкина К.П. при лечении пародонтита [58]. По выводам автора стандартное лечение дает ремиссию до 6 месяцев, а ультразвуковая шлифовка корня гидроксилапатитом с антисептической обработкой озонированной водой продлевает ее до года. Об этом свидетельствуют индексные показатели (в 2 раза ниже в сравнении с контролем), данные цито-бактериоскопического исследования, регенерация костной ткани до 3 мм в 52,7% случаев, увеличение концентрации микроэлементов (кальций на 35,2%, фосфор на 54,4%, магний на 76,2%, натрий на 32,5%) в твердых тканях зубов; стандартный метод, напротив,

снижает кальций на 1,4 %, магния на 4,5% и натрия на 38,3% [58,62].

Физиотерапевтические технологии в лечении хронического генерализованного пародонтита применяла Хайбуллина Р.Р., контролируя изменения микроциркуляторных нарушений (объем и скорость кровотока), содержания грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, индексные параметры стоматологического статуса [133]. Кроме этого, изучался иммунологический цитокиновый статус пациентов, отражающий снижение основных классов иммуноглобулинов в ротовой жидкости, возрастание провоспалительных и снижение противовоспалительных цитокинов, активизацию перекисного метаболизма с возрастанием малонового диальдегида, снижением активности антиокислительных ферментов супероксиддисмутазы и каталазы [133]. Хронический генерализованный пародонтит часто сопровождался бруксизмом с спонтанной биоэлектрической активностью собственно жевательных и височных мышц (в 2,5-3 раза выше, в сравнении с здоровыми) – бруксизм выявляется у 27,5% пациентов с пародонтитом легкой степени и у 42,1% – средней степени тяжести. В сравнении с данными нормальной радиовизиографии по оптической плотности межальвеолярных перегородок (на нижней челюсти у жевательных зубов – 105,6 усл.ед., у фронтальных зубов – 108,1 усл.ед., на верхней челюсти соответственно 97,1 усл.ед. и 99,2 усл.ед.) зафиксировано снижение оптической плотности [133]. Авторские безмедикаментозные лечебно-реабилитационные программы снижают гигиенического индекса на 56,1-64,2%, индекса кровоточивости на 70,4-74,5%, пародонтального индекса на 53,6-72,2%, микробной обсемененности на 2-4 порядка. Происходит повышение объема перфузии кровотока на 16,4-37,7%, скорости кровотока на 16-58,2%, ингибирование перекисного метаболизма с уменьшением малонового диальдегида на 24,3-35,1%, увеличением активности супероксиддисмутазы на 38,0-42,2%, каталазы на 32,9-44,5%. Иммуномодулирующий эффект лечения заключается в коррекции секреторного IgA со снижением содержания иммуноглобулинов классов А, М, G, Е, лизоцима в ротовой жидкости; в

коррекции цитокинового баланса со снижением провоспалительного звена ИЛ-6 на 35,2-29,3%, ИЛ1 β – на 41,5-30,9%, ФНО α – на 23,5-27,1% и возрастанием содержания противовоспалительных цитокинов ИЛ-10 на 21,3-48,3%, ИЛ-4 – на 32,5-48,4% [133]. Отмечено уменьшение биоэлектрической активности височных и жевательных мышц до 51% и 47%, то есть регресс симптомов бруксизма. Еще больший эффект дает дополнение мероприятий флюктуоризацией в сочетании с грязелечением, лечебной гимнастикой. Увеличивается оптическая плотность межальвеолярных перегородок до 30% после года лечения, особенно при использовании минерального комплекса «Коллапан». В целом аппаратное лечение повышает клиническую эффективность на 14-35% по сравнению со стандартной терапией [133].

Руманова А.И. предложила новую композицию, состоящую из сухого экстракта травы эхинацеи узколистной (*Echinacea angustifolia*) – 4%, водный раствор хлоргексидина биглюконата – 0,05% и кремнийсодержащего глицерогидрогеля «Силативит» до 100,0%, для лечения пародонтита [124]. Предварительно в эксперименте на животных показано отсутствие токсичности, раздражающего и сенсibiliзирующего действия композиции. Отмечена в клинике через неделю элиминация условно-патогенных микроорганизмов и стабилизация нормобиоты. Улучшены в динамике за год ОНI-S в 2,2, РМА в 2, РВI в 1,8, ПИ в 2,4 раза, уменьшена глубина пародонтальных карманов на 2 мм, улучшено качество жизни в 2,8 раз. Удалось сохранить высокий неспецифический иммунитет слизистой оболочки, нормальную лейкоцитарную формулу крови, поглотительную активность нейтрофилов и моноцитов [28,124].

Роль витамина Д в развитии заболеваний пародонта отразила в экспериментально-клиническом исследовании Будылева А.П. [20]. Роль витамина Д особенно важна у женщин в периоде репродуктивного старения; даже у соматически здоровых пациенток в 90,2% имелась патология пародонта, а у пациентов с общей патологией в 79,0% выявлялся пародонтит. Причиной является дефицит эстрогенов, нарушение ангиогенеза, повышение

провоспалительных цитокинов в десневой жидкости. Колекальциферол увеличивает противовоспалительные цитокины IL-1RA (на 21,7% и 21,5%), снижает провоспалительные TNF- α (на 33,1%), IL-8 (на 27,9%); снижает гиперреактивность иммунного ответа. Аппликации витамина Д снижают локальную концентрацию IL-8 до 4,9 раз; противовоспалительный эффект аппликаций витамина Д3 89,2% в сравнении с контролем (79,2%) [20].

Качесова Е.С. сконцентрировала свои исследования на минеральном компоненте костной ткани альвеолярной части челюстей при выработке лечебной тактики [51]. При пародонтите результаты денситометрии проксимального отдела бедра выявили снижение минеральной плотности; биохимия ротовой жидкости указывали на повышение кальция общего, фосфора неорганического и щелочной фосфатазы. В крови нарушен минеральный обмен и костный метаболизм (повышение паратиреоидного гормона в 46%, снижение кальцидиола в 94%, а также повышение щелочной фосфатазы и остеокальцина, β -CrossLaps, снижение кальцитонина. Эффективным оказался препарат на основе гликолана «Эплан» и «Тевабон» (соответственно для местного и системного применения). Уже на 3-й день лечения происходило снижение комплексного пародонтального индекса в 1,5 раза, папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса в 2 раза, глубины пародонтальных карманов в 1,4 раза [51].

Архангельская Е.П. дала критику индексной оценке состояния пародонта, используемую в общей практике, и предложила собственный подход [9]. При обследовании и анкетировании 170 пациентов анализировались: индекс гигиены ОНI-S (Грин-Вермиллион), папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс воспаления десны (РМА), индекс кровоточивости десны РВI, индекс кровоточивости десны Muhlemann-Cowell, пародонтальный индекс Russel и гингиво-пародонтальный индекс; термографические показатели (термограф SEM® с оптоволоконной насадкой); состояние микроциркуляции («ЛАКК-01»); КЛКТ. Высокую эффективность показали папиллярно-маргинально-альвеолярный и гингиво-пародонтальный индексы, а также компьютерная

томография. Автор предложила «Ассоциированный пародонтальный индекс», в котором объединены: топография воспаления десны, степень кровоточивости и деструкции костной ткани; автоматизированная экспертная система повышает качество диагностики заболеваний пародонта [9].

Роль биохимических показателей в диагностике пародонтита изучила Овсянникова А.А. в группе из 150 больных с целью оценки особенностей интенсивности воспалительно-деструктивных изменений в пародонте [84]. Объектами исследования при проведении биохимического анализа служили ротовая жидкость, биоптаты тканей пародонта, сыворотка крови и мочи. Предложенный индекс воспалительно-деструктивных изменений пародонтальных тканей ИВДИ рассчитывали по формуле с учетом количества зубов с воспалением пародонта, количества пародонтальных карманов, количества кариозных поражений на контактных поверхностях зуба, общего количества обследованных пациентов. Отмечено значение активности альдолазы и лактатдегидрогеназы, так как показатель возрастает при воспалении. Автор предложил биохимический способ определения интенсивности воспаления по ротовой жидкости спектрофотометрическим методом. Это позволило определять благоприятный и неблагоприятный прогноз терапии. При низкой, средней и высокой степени индекса воспаления различалась эффективность лечения (соответственно 71,6, 59,1 и 56,5 %) [84].

Новый метод оценки пародонта предложила Сметанина О.А. с использованием инфракрасной спектроскопии биологических жидкостей [121]. У подростков включение в лечение гингивита витаминно-минеральных препаратов «R.O.C.S» улучшает индексы гигиены РНР, ПИ Russel, гингивита GI Loe H., Silness J., CPI, РМА, рН ротовой жидкости. Снижаются провоспалительные цитокины TNF- α и IL-1 β ; повышаются противовоспалительные цитокины IL-10 и рецепторный антагонист IL-1 β , а также лизоцимальная активность ротовой жидкости. Установлен норматив ИК-спектров слюны. При воспалении снижаются макроэрги: органические фосфорсодержащие соединения, АТФ и АМФ; после лечения эти соотношения

увеличиваются [121].

При морфологическом исследовании тканей пародонта Заболотнева С.В. выявила снижение при воспалении соотношения коллагена I и III типов, а при лечении МПВТ увеличивается до 1,72, после хирургического лечения – до 1,77, но не достигают нормальных значений [37]. Показатели гемомикроциркуляции при пародонтите снижены на 18,5-46,8% в артериальном отделе и 38,8-56,1% в венозном. Автор считает результаты изучения морфологического и функционального состояния пародонта важными ориентирами для диагностики [37].

Тщательный анализ показателей на примере лиц с метаболическим синдромом провела Картышева Е.В. [49]. У таких пациентов кровоточивость десны по индексу Mühlemann-Cowell 2,38 против 2,19, глубина карманов 4,99 мм, подвижность зубов по индексу Miller-Fleszar 2,08. Уровень провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β , ИЛ-4, ИЛ-6 и ФНО- α был многократно повышен. Сочетание мужского пола с возрастом, ожирением и концентрацией ФНО- α в содержимом карманах увеличивает неблагоприятный путь развития пародонтита [49].

Роль ожирения в развитии пародонтита также изучал Пеньковой Е.А. в группе из 130 человек; при этом основная группа страдала соматическими заболеваниями (артериальная гипертензия, сахарный диабет) [92]. Пораженность пародонтитом при ожирении достигала 97,5 % с зависимостью от массы тела. Например, с увеличением массы тела ухудшается скорость кровотока в пародонте и уменьшается плотность костной ткани. Особенно тревожно большая выявляемость тяжёлой степени пародонтита у пациентов с сочетанием артериальной гипертензии и ожирения (у 40%), с нарушениями углеводного обмена и ожирением (у 60%), с метаболическим синдромом (у 70%) [92].

У лиц с остеопатиями на фоне метаболического синдрома интенсивность заболеваний пародонта на 13,8% выше в сравнении с лицами с ожирением, распространенность тяжелой степени больше на 83,8%, ксеростомии на 85,4%,

полных дефектов зубных рядов на 48% [100]. К сожалению, даже после завершения комплексного лечения (включая протезирование) распространенность пародонтита и доля пародонтальных карманов в индексе СРІ увеличивается на 10% через три года, ксеростомии и резорбции перегородок на 1/2 – на 35%.

Поскольку метаболический синдром часто сочетается с сахарным диабетом, Самир Г.Ч. изучил состояние пародонта у больных сахарным диабетом второго типа [117]. Оказалось глубокое поражение пародонта у таких лиц: полное отсутствие зубов (или одиночные зубы) у 24,6%, тяжелая степень генерализованного пародонтита у 20,8%, средняя степень – у 20,%. Зафиксированы глубокие дисбиотические расстройства микрофлоры рта (в карманах высевалось 10 видов микроорганизмов из 12 определяемых, в том числе в ассоциации). У стажированных больных симбионты *S. aureus* в 1,5 раза, *Candida ssp.* – в 9 раз выше с начальной стадией диабета, определяются высокие титры *S. haemolyticus*, низкая обсемененность антагонистами патогенной и условно-патогенной микрофлоры (*S. salivarius* не высевается, *Corynebacterium ssp.* – в 15 раз ниже). Эффективность лечения намного выше у лиц с начальным диабетом, например, не определяются патогены *S. aureus*, *S. haemolyticus*, *Candida spp.*, *Actinomyces ssp.*, а также транзиторная микрофлора *Sarcina tetr* (трепонемы и коринебактерии в единичных случаях), обсемененность *S. Salivarius* возрастает как благоприятный признак [117].

Роль иммунной и эндокринной систем в развитии пародонтита показала Кекош Е.А. в экспериментально-клиническом исследовании [52]. В частности, при наличии тиреоидита Хашимото по данным иммуногистохимии в пародонте повышено количество цитотоксических CD8⁺ (в 6,7 раз) и CD4⁺ (в 4,8 раз), иммунорегуляторный индекс снижен на 32,8%, при анализе гемодинамики снижен показатель V–max, V–min и TAMAX на артериях *alveolaris inferior* и *infraorbitalis* на 22,2% и 27%, 17,2% и 36,6%, на 38,1% и 31,3%, индекс Pi снижен на 12,5% и 19,4%. Нарушение дисбиоза отражалось увеличением активности уреазы в 2,9 раз и снижением активности лизоцима в

2,1 раз. Устранению указанных нарушений способствовало сочетание препаратов действия. Однако, через полгода зарегистрировано постепенное рецидивирование заболевания [52].

Влияние условий труда на развитие пародонтита отражено в ряде исследований среди работников вредных производств [22,98,110,125,145].

Сабитова Р.И. изучала состояние пародонта у работников нефтехимического производства [110]. Среди 275 работников половина не имела контакта с вредностями. Разработанный с учетом результатов клинико-биохимического и иммунологического обследования лечебно-профилактический комплекс включал фотодинамическую терапию аппаратом АЛХТ-ЭЛОМЕД, фотосенсибилизатором «Фотодитазин»; противовоспалительный гель «Эмалан» (Россия); лечебно-профилактическую пасту Мексидол Дент Fito и ополаскиватель Мексидол Дент (Россия); биологически активную добавку «Cytokine Suppress with EGCG». По данным автора, нефтехимическое производство неблагоприятно для стоматологического здоровья рабочих основных цехов, в частности распространенность хронических заболеваний слизистой рта 63,2%, сухости рта 88,7%, тяжелого течения пародонтита 47,6% у работающих более 10 лет. У работников производства хлорорганических соединений возрастает уровень провоспалительных цитокинов IL-1 β , IL-6, IL-8, TNF α , а также противовоспалительных цитокинов IL-4, IL-10, TGF-1, изменяется содержание секреторного иммуноглобулина sIgA, возникает окислительный стресс со степенью интенсификации свободно-радикального окисления липидов до 952,05 и снижением антиоксидантной защиты до 397,3. Разработанный автором коэффициент адаптационного риска по хемилюминесценции ротовой жидкости увеличивается от 5,96 у.е. при средней степени тяжести до 13,89 у.е. при тяжелой степени. Показана эффективность вышеизложенного комплекса лечения для рабочих нефтехимического производства [110].

Попова В.С. показала высокую распространенность заболеваний пародонта у работников металлургического производства – 94,7%; высокую

нуждаемость в лечении пародонта; высокую интенсивность признаков «кровоточивость десен» – 3,14 секстанта и «зубной камень» – 2,23 секстанта (здоровых секстантов всего 0,63) [98].

У 371 больных хронической инфекционной патологией (хроническим бруцеллезом, хроническим гепатитом, ВИЧ-инфекцией) Соболева Л.А. обследовала показатели состояния рта, иммунологические и антиоксидантные показатели, а также провела диспансерное наблюдение после лечения заболеваний пародонта у 90 тематических больных [125]. Как установлено, у инфицированных больных с хроническим течением болезни реже в сравнении со здоровыми встречаются сегменты интактного пародонта, наблюдается более тяжелая степень поражения пародонта без существенной разницы характера общего воспаления в организме. При этом происходит угнетение факторов неспецифической резистентности (лизозима, секреторного иммуноглобулина, лактоферрина); рост активности провоспалительных цитокинов (интерлейкина-1 β , фактора некроза опухоли- α) и противовоспалительного интерлейкина-4. Имеется прямая корреляция клинических и биохимических показателей. Автор обуславливает пародонтит эндотоксикозом (с усилением липопероксидации, снижением ферментативного и неферментативного антиоксидантного потенциала, иммунным дисбалансом). Зафиксирован рост многокомпонентных пулов микробов, включающих пародонтопатогены *A. actinomycetemcomitans*, *B. forsythensis*, *T. denticola*, *P. gingivalis*, *P. intermedia*; вирусы гепатита, цитомегаловируса; кандиды альбиканс. У инфицированных больных с хроническим течением автор рекомендует расширять обследования показателями неспецифической резистентности, про- и противовоспалительных цитокинов, маркеров эндотоксикоза, липопероксидации, параметров иммунитета, микробиоценоза пародонта. Для лечения рекомендуется топическая иммуномодуляция линимента циклоферона [125].

Галиуллина Э.Ф. посвятила свое клинико-биохимическое исследование работникам резинотехнической промышленности с заболеваниями пародонта [22]. Широкий спектр индексных клинических показателей добавлен оценкой

свободно-радикального окисления ротовой и десневой жидкостей, плазмы крови по содержанию ТБК-активных продуктов и хемилюминисценции. определялась активность каталазы, супероксиддисмутазы, глутатионпероксидазы, глутатионредуктазы и глутатион-S трансферазы; определялись α -токоферола и аскорбиновая кислота. Анализировалась потеря трудоспособности по стоматологическим причинам. У работников резинотехнического производства тотальная распространенность пародонтита при пораженности 4,76 сегментов. В ротовой жидкости и крови активизировано свободнорадикальное окисление и подавлена антиоксидантная защита. Биохимические показатели классифицированы автором по степени риска развития пародонтита; с ее использованием усовершенствована система лечебно-профилактических мероприятий у рабочих резинотехнического производства с пародонтитом [22].

Стресс, как фактор провокации заболеваний пародонта, рассмотрела в своей работе Ющук М.В., выявив у студентов в 39% случаев гингивит или пародонтит легкой степени тяжести, которые у каждого пятого были на фоне депрессии (дистресса) [145]. При этом в составе микрофлоры были пародонтопатогенные бактерии 1-го порядка (вид *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*), в том числе в ассоциации (у 37% студентов) с *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola* или *Porphyromonas gingivalis*. В отсутствие депрессии в 60% случаев микробиота была иной: пародонтопатогенны 1-го порядка *Tannerella forsythia*, которые в половине случаев находились в ассоциации с *Treponema denticola*. По-разному, в зависимости от психотипа, выявлялись цитокины: при депрессии возрастал до 232 пг /мл провоспалительный цитокин ИЛ-1 β в ротовой жидкости и цитокин иммуносупрессорного действия ТФР β до 60 пг/мл. В отсутствие депрессии рост ИЛ-1 β не выше 214 пг/мл. Полезен пероральный прием препаратов серотонина, который почти у всех купирует депрессию, в 5 раз снижает рецидивирование, снижает на 66% обнаружение *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* и на 30% *Tannerella forsythia*, снижает ИЛ-12 и ИЛ-10 в ротовой жидкости [28,145].

Большой интерес среди практикующих стоматологов вызывают препараты на растительной основе [3,6,28,31,34,58,117,122].

Так, Абдурахманова С.А. посвятила исследование обоснованию фитопрепаратов «Тонзинал» и «ЦМ-1», комбинируя микробиологическое исследование культуры пародонтопатогенов в присутствии указанных препаратов и клиническое наблюдение до года с контролем 16 показателей [3]. Исходно в пародонтальных карманах пациентов пародонтитом выделены: пародонтопатогены 1 порядка (*T. forsythia* у 68,8% и *P. gingivalis* у 60,0%, *A. actinomycetemcomitans* у 36,8%); 2 порядка (*P. intermedia* у 51,5% и *F. nucleatum* у 59,4%, *P. micra* у 30,3%). Методом автоматического культивирования показано воздействие фитопрепаратов «Тонзинал» и модифицированных пластин «ЦМ-1» на этапы развития микробов (оптическая плотность в присутствии фитопрепаратов ниже контроля: при культивировании *A. actinomycetemcomitans* и *P. intermedia* на 83% и 60%, *F. nucleatum* на 35%, *S. constellatus* на 23%, *C. albicans* на 22%). Установлена оптимальная концентрация фитопрепаратов для антимикробного действия: «Тонзинал» – 0,125 мг / мл., пластин «ЦМ-1» – пятикратная концентрация в сравнении с исходным образцом. Показано улучшение пародонта по гигиеническим и пародонтологическим индексам, особенно при последовательном и комбинированном применении изучаемых препаратов. Достигнуто снижение резидентных видов пародонтопатогенов до нормы 10⁴-5 КОЕ / мл [3].

На уровне эксперимента на животных Дударь М.В. провела обоснование терпеноидсодержащего растительного средства в лечении пародонтита [34]. Предложенный бальзам с терпеноидами – производное противомикробного препарата Абисил на основе пихтового масла (действующее вещество – терпены пихты сибирской). В бальзаме содержатся: терпеноиды изоборнилацетат (10–15 %), камфора и терпениол, эфирные масла пихты, гелеобразующая основа, вода и стабилизаторы бензиловый спирт и блоксополимер. Бальзам в разведении 1:3 применяли у животных с экспериментальным пародонтитом в сравнении с хлоргексидином

биглюконатом 0,06%, а также с гелем «Гиалудент № 1» –хлоргексидин и гиалуроновая кислота. Установлен антибактериальный эффект бальзама, сопоставимый с хлоргексидином биглюконатом (соответственно летальное действие для 91,6% и 87,2% микрофлоры пародонтальных карманов). Бальзам в отличие от хлоргексидина не раздражает воспаленные ткани, быстрее завершает острую фазу (4 сутки против 11); восстанавливает на 68% нормальную структуру тканей против 45% у хлоргексидина за счет снижения их вторичной альтерации (в острый период) и ускорения созревания коллагена в репаративный период [34].

Кузнецова Н.С. отдает предпочтение средству природного происхождения – прополису в сочетании с применением аппарата Оптодан при лечении хронического гингивита у молодых лиц [59]. Оказалось, что распространенность этой патологии среди молодых практически тотальна (91,5%), а у 39,0% выявлено психоэмоциональное напряжение (что повышало интенсивность пародонтита). Эта закономерность подтверждена обратной зависимостью скорости кровотока в пародонте (снижена в 2 раза по сравнению с нормой) и биоэлектрической активности мышц челюстно-лицевой области (повышена в 1,7 раз). Авторский алгоритм диагностики и лечения гингивита на фоне психоэмоционального напряжения нормализует вышеуказанные показатели в течение года: профессиональная гигиена, санация зубов, оценка гемодинамики пародонта, электромиография, применение аппарата «Оптодан» и экстракта прополиса водного 10% местно, использование суставной шины TMJ-Arliance, профосмотры ежеквартально [59].

Также прополис, но в сочетании с электроактивированным водным раствором серебра использовала в своей работе Алиева М.С. [6]. Для этого формировались группы сравнения, в которых применялась ирригация ионизированной серебром водой; орошения 4% водно-спиртовым раствором прополиса; сочетанная ирригация ионизированной серебром водой и 4% водно-спиртовым раствором прополиса. Клинические методы контроля дополнялись лазерной флоуметрией пародонта и анализом микробиоты пародонтальных

карманов. Обобщая результаты исследования, можно констатировать нарастание клинического эффекта от применения ионизированной серебром воды до водно-спиртового раствора прополиса и до сочетанного их применения, что показало наибольшую эффективность [6].

Довбня Ж.А. при лечении заболеваний пародонта применяла смесь эфирных масел с бентонитовой глиной, показав эффективность как в эксперименте, так и в клинике [31]. При этом сокращаются сроки лечения в 2 раза, рецидивы заболевания в 3,2 раза за счет активизации лизоцима, подавления условно-патогенной микрофлоры, уменьшения дисбиоза в полости рта, регуляции баланса в проантиоксидантной системе, нормализации окислительной модификации белков [31].

Природный фактор, а именно, гель с астаксантином, использовала Самойлова М.В. при заживлении слизистой оболочки рта с явлениями воспаления [118]. Гель включает природные антиоксиданты: природный астаксантин – 0,26%, витамин Е – 2,2%, Коэнзим Q – 1,5. Показана в эксперименте и клинически безопасность геля (отсутствие токсичности и местного раздражающего действия у животных). Снижена концентрация микробных эндотоксинов в ротовой жидкости, граммтрицательной флоры, грибов и вирусов до фоновых значений, увеличена концентрация грамположительной микрофлоры в 2,5 раза, повышено содержание IgG в 6 раз, IgM в 2 раза [118].

Известный препарат «Стоматофит» подробно изучила Романова И.Б. в качестве ополаскивателя рта у пациентов со скученностью зубов и гингивитом. [123]. По результатам анкетирования пациентам рекомендовали зубные пасты, содержащие антисептики (74%), антибактериальные гели (66%) и ополаскиватели с синтетическими антисептиками (84%) (растительные препараты рекомендовались 12%). У пациентов со скученностью зубов выявлялся гингивит (у 48%), пародонтит (52%), тогда как без скученности здоровый пародонт был у 10,9%, гингивит у 55,5%, пародонтит у 33,6%. В условиях скученности уровень гигиены неудовлетворительный (индекс Silness-

Loe 2,3, Quigley-Hein в модификации Turesky 2,2, тогда как без скученности соответственно 1,3 и 1,6, индекс РМА 39%, (без скученности 15%), индекс кровоточивости GBP 1,8 против 1,07. В пять раз чаще высеваются микроорганизмы красного комплекса у скученных зубов, (оранжевого комплекса – в 6,5). По данным автора, ополаскиватель «Стоматофит» способствует нормализации гигиенических индексов: Silness-Loe с 2,4 до 0,5; QuigleyHein в модификации Turesky с 2,7 до 0,5 (при использовании 0,05% хлоргексидина биглюконат соответственно с 2,1 до 0,4 и с 2,4 до 0,6). В группе негативного контроля соответственно с 2,0 до 1,0 и с 2,4 до 1,3. «Стоматофит» оказывал противовоспалительное действие: индекса РМА с 38% через 10 дней становился 6%; индекса GBP с 2,2 – 0,3 (в группе 0,05% хлоргексидина биглюконата соответственно 41% и 5%; 2,0 и 0,2; в группе негативного контроля соответственно 38% и 11%, 2,23 и 0,8. Ополаскиватель «Стоматофит фреш» при использовании 18 дней давал показатели гигиены и пародонта: Silness&Loe 0,9, Quigley-Hein в модификации Turesky 0,8, РМА 4%, индекс GBP 0,8 [123].

Глазкова Е.В. проявила интерес к пастообразным хвойным субстанциям отечественной фирмы «Солагифт» и провела клинико-микробиологическое исследование целесообразности их использования при лечении хронического генерализованного пародонтита [28]. В зависимости от концентрации (от 5 до 15 %) зарегистрировано снижение оптической плотности пародонтопатогенов в процессе культивирования в присутствии Комплекса провитаминового хвойного VNSRC, Комплекса хвойного CGNC, Пасты бальзамической хвойной. Степень угнетения биомассы в зависимости от концентрации субстанции и вида патогена 2,4; 4,0; 16,4 раз. В этих же условиях эксперимента «Лесной бальзам» в минимальной подавляющей концентрации 5,0% не влияет на рост клинических изолятов. Важно достигнутое снижение дрожжеподобных грибов *Candida albicans* до 2,3 раз. Зафиксирована разная степень воздействия трёх изученных субстанций на разные микробы. В клинике получен хороший результат эффективности, особенно через 2 недели аппликаций выбранной

субстанции (Комплекс хвойного CGNC) в сравнении с гелем «Метрогил Дента» и «Лесным бальзамом». К сожалению, достигнутые пародонтальные и гигиенические индексы вновь постепенно ухудшаются через 3-6 месяцев. По данным ПЦР-диагностики в пародонтальных карманах от действия хвойного комплекса происходило снижение пародонтопатогенов до 10 раз [28].

Для профилактики и лечения заболеваний дёсен имеет огромное значение индивидуальная и профессиональная гигиена рта, чему посвящено немало исследований [1,9,11,14,18,24,59,70,86,98,125,145,196,202]. Профессиональная гигиена рта заключается в систематической механической или ультразвуковой элиминации зубных отложений, насыщенных пародонтопатогенной микрофлорой. Индивидуальная гигиена весьма вариабельна по виду зубных щеток, зубных паст, ополаскивателей и по дополнительным воздействиям.

Попова В.С. в дополнение к стандартной гигиене рта рекомендовала гель с бактериофагами «Фагодент» [98]. Клиническая оценка десен добавлялась изучением качественного и количественного состава пародонтопатогенной микрофлоры зубодесневого соединения. При использовании геля «Фагодент» воспаления десны снижалось на 70,7%, число здоровых секстантов пародонта увеличивалось в 6,3 раза, число секстантов с кровоточивостью десен уменьшалось в 6,8 раз, количество зубного налета снижалось на 55,9%, количество и частота выделения пародонтопатогенных бактерий в биопленке снижались при нормализации количества резидентных бактерий рта [98].

Полушкина Н.А. [95] воспалительные очаги травматической этиологии с успехом профилактировала у пользователей съемными протезами с использованием комплекса мероприятий – противовоспалительной биорастворимой адгезивной пленкой и кальцийсодержащим витаминно-минеральным комплексом. У пациентов отличный уровень гигиены наблюдался в 46,7% наблюдений (удовлетворительный – 53,3%); усиливается рост сапрофитной и подавляется рост патогенной флоры [95].

Гигиеной в сложной группе пациентов с зубочелюстными аномалиями, сочетающимися с сахарным диабетом, занималась Бардова М.С. [14]. Среди 48

пациентов в равных группах применялись: полоскание после еды 0,05% раствором хлоргексидина биглюконата; очистка зубной пастой «LACALUT aktiv»; авторское средство гигиены «СахарSTOP!». После использования «СахарSTOP!» уровень гигиены улучшился у 38,5% пациентов, степень тяжести гингивита снизилась у 40,0% из 10 пациентов, имеющих до исследования среднюю и тяжелую степени тяжести. 0,05% раствор хлоргексидина биглюконата лучше всех влияет мягкие ткани рта (тяжесть гингивита снизилась у 50,0%), однако гигиена рта улучшилась только у 23%. «LACALUT aktiv» улучшил гигиену у 61,5% обследованных, но тяжесть гингивита снизил только у 20,0%. Использование «СахарSTOP!» приводило к снижению глюкозы в ротовой жидкости на 40,4%, тогда как при использовании сравниваемых средств содержание глюкозы увеличивалось после еды более чем на 50,0%. Новое средство увеличивало содержание мальтозы в ротовой жидкости. Происходило сокращение общего микробного числа содержимого зубодесневой борозды до 40,0%. «СахарSTOP!» показал фунгицидные свойства в культуре грибов *Candida* в микробиологическом эксперименте [14].

Близкое по дизайну исследование провела Соломонова А.Д. среди 114 ортодонтических пациентов с несъемной ортодонтической техникой [126]. В четырех близких по составу группах автор применяла следующие гигиенические средства: ополаскиватель Листерин, ирригатор с жидкостью Ирикс, пенка «профессор Персин», стандартная гигиена. В зубном налете у пациентов были обнаружены представители аэробной и анаэробной флоры: 70% составляли грамположительные кокки *Streptococcus viridans* 31%, *Streptococcus spp.* 25%, *Staphylococcus epidermidis* 6%, *Enterococcus spp.* 4%, *Streptococcus oralis* 4%; 12% – грамотрицательные кокки *Neisseria spp.*, 10% – *Candida albicans* и 8% – грамположительные палочки *Corynebacterium spp.* Анаэробы в 19% были грамположительными кокками *Peptostreptococcus spp.* и палочками *Lactobacillus spp.*, *Propionibacterium spp.*, *Actinomyces spp.* (30%), грамотрицательными палочками *Fusobacterium spp.* (15%) и кокками *Veillonella spp.* (36%). Количество микроорганизмов по всем характеристикам и при

любой гигиене в течение двух месяцев уменьшалось на 1-3 порядка, за исключением стандартной гигиены. Автор выделяет значение пенки «Профессор Персин» в общем комплексе гигиены для ортодонтических пациентов: трижды в день чистка зубов зубной пастой; использование ирригатора с водой; пенка «Профессор Персин» после еды, ополаскиватель Листерин и жидкость для ирригатора «Ирикс» курсами по 2 недели; профессиональная гигиена рта ежеквартально [126].

Среди пациентов и врачей-стоматологов ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Будаичева З.С. провела обследование гигиены и анкетирование 670 человек [18]. Основой оценки гигиены рта был индекс ОНІ-S; он был равен у обследованных 1,4; КПУ 6,4; компонент К3,8. Как и в других исследованиях Будаичева З.С. увидела, что 71,3% пациентов оценивают свое состояние рта выше, чем по объективным данным. Также подтвержден известный факт, что определение гигиенических индексов своим пациентам на стоматологическом приеме проводят только треть врачей-стоматологов, а половина стоматологов считают достаточным обычные средства гигиены у пациентов со здоровым пародонтом. В экспериментальной части автор выявила несоответствие межзубных ершиков стандартам ISO [18].

1.2. Причины развития и профилактика воспалительных осложнений в дентальной имплантологии

Всеобщий интерес к результативности дентальной имплантации объясняется желанием пациентов получить долговременный результат протезирования на имплантатах, в связи с трудоемкостью, сложностью и стоимостью метода имплантации. По сути потеря эффективности протезирования на имплантатах происходит из-за расшатывания и удаления имплантатов при резорбции окружающей имплантат кости. Предшественником такого состояния (периимплантит) является хроническое воспаление в периимплантатной десне (мукозит) [153,168,178,180,208,236,246,249,258,260,263,265]. В свою очередь, основными причинами мукозита и периимплантита считают обилие патогенной микрофлоры во рту при исходном наличии пародонтита и плохой гигиене, а также перегрузку недостаточного количества опорных имплантатов. Естественна зависимость эффективности имплантации от срока эксплуатации протезов; в настоящее время достаточно сведений о протезах на имплантатах со сроком функционирования не менее 10 лет, хотя преимущественно даются результаты 3-5 лет наблюдения [15,17,39,48,55,66,82,87,89,94,113,115,120,127,131,134,158,160,164,166,170,177,213,221,223,234,250,251].

Пятилетний опыт Дыгова Э.А. выявил патологические изменения десны у 59% имплантатов (хронический катаральный гингивит) и у 15% периимплантит [35]. По аналогии с заболеваниями пародонта автор применял при обследовании пациентов с имплантатами пробу Шиллера-Писарева, пародонтальный и папиллярный индекс кровоточивости, упрощенный индекс гигиены рта, интердентальный гигиенический индекс, а также реопародонтографию десны. Дополнительно проводились исследования перекисного окисления липидов, антиоксидантной защиты, местного иммунитета (SIg A), адсорбции микробов эпителием, культивирование и

идентификация микробов зубного налета. Аналогично изменениям при пародонтите автор установил при наличии периимплантатного воспаления: изменение активности антиоксидантных ферментов, повышение микробной обсемененности (с преобладанием *Fusobacterium*, *Prevotella oralis* и *Porphyromonas spp.*), уменьшение PAM-положительных клеток эпителия, снижение активности лизоцима, увеличение секреторного иммуноглобулина А, инфильтрация слизистой оболочки HLA-DR⁺ клетками и CD4⁺ клетками. В своей практике Дыгов Э.А. использовал лечебный комплекс с использованием бальзама-антисептика и геля с прополисом «Асепта» [35].

В исследовании Утюжа А.С. воспаление периимплантатных тканей обнаруживалось у 22,4% обследованных с имплантатами, а именно: 15,4% мукозит, 7,1% периимплантит, 1,9% удалены [130]. Особое внимание автор уделил роли цементной или винтовой фиксации протезов, стандартным или индивидуальным формирователям десны. Обосновывая индивидуальный формирователь десны, автор изучал пародонтальные и гигиенические индексы, окклюзионные контакты (Т-Scan III), частотно-резонансную стабильность имплантатов (Ostell ISQ), микрогемодинамику десны, биохимию и микробиологию слюны, морфологию десны. Автору удалось улучшить все показатели не менее чем в два раза, обращено внимание на преимущество винтовой фиксации в части профилактики воспаления (в 1,5 раза) и на слабую мотивированность пациентов к гигиене рта (48,6%), на эффективность ирригаторов (улучшение гигиены в 2 раза). [130]

Несмотря на наличие в группе обследованных Исмоиловым А.А. пациентов с имплантатами сердечно-сосудистых заболеваний, автором не подтверждаются опасения в эффективности имплантации у таких больных [46]. В частности, к ним относятся больные с гипертонией легкой степени тяжести и стенокардией I и II классов. Отсутствие резорбции костной ткани было у большинства с гипертонией (у 87,5%) и со стенокардией (у 78,1 %); в более тяжелых случаях сердечно-сосудистой патологии через пять лет резорбция была у 17,4 % с гипертонией и 26,9 % стенокардией [46].

Семилетний опыт Берсанова Р.У. указывает на 10,0% удалений имплантатов в зависимости от конструкции протеза; автор рекомендовал преимущественный ряд эффективности протезов: искусственные коронки на имплантатах, безметалловые и металлокерамические мостовидные протезы (1 группа); покрывные протезы на имплантатах (2 группа); полные съемные, бюгельные и эластичные частичные съемные протезы (3 группа); покрывные протезы на зубах (4 группа) [15].

На примере протезирования несъемными конструкциями на имплантатах в фронтальном отделе челюстей пациентов с полным отсутствием зубов Бронштейн Д.А. проанализировал десятилетний опыт [17]. Вначале подробно изложены результаты независимо от условий имплантации, а именно (относительно числа имплантатов) мукозит – 44,6%, периимплантит (резорбция кости на 1/3) – 20,8% и с резорбцией на 1/2 – 10,0%, удалены 5,1%, без осложнений – 19,5%. Конкретно при полном отсутствии зубов показатели были незначительно хуже: мукозит – 40,1%, периимплантит (резорбция кости на 1/3) – 20,8% и с резорбцией на 1/2 – 10,8%, удалены 12,5%, без осложнений – 14,8%. Интересна динамика удаления имплантатов на разных сроках функционирования: в течение 3 лет – 8,3%, 5 лет – 35,4%, 7 лет – 35,4%, 10 лет – 20,9%. В итоге Бронштейн Д.А. делает вывод о возможном сроке службы имплантатов при полном отсутствии зубов – более 10 лет [17].

Семёнов Е.И. сообщает по 10-летнему анализу об осложнениях у 365 пациентов 25,4% имплантатов, усматривая причиной отсутствие регулярности в профессиональной гигиене и окклюзионной коррекции; строгий контроль этих факторов снизил осложнения до 8%, а удалений имплантатов – до 2% [119].

Шашмурина В.Р. за такой же 10-летний период сообщает о 94,9% функционирующих имплантатов, однако, только 19,5% были без изменений периимплантатных тканей, мукозит – у 80%, периимплантит – у 56% [144]. Усилия по соблюдению профессиональной гигиены (протокол «Guided biofilm

therapy») улучшали индекс гигиены с 1,51 до 0,89, снижали выявляемость мукозита с 32,6% до 21,7%.

Важная информация дана в исследовании Френча Д. (10 лет наблюдения): убыль кости у имплантатов в среднем полмиллиметра, однако у 15% – больше миллиметра, у 5% – больше 2,3 миллиметра (при убыли кости в первые 3 месяца 0,06 миллиметров) [131]. Отмечена корреляция резорбции кости и кровоточивости десны.

Новейшие исследования Иванова А.С. обобщили 20-летний авторский опыт протезирования на имплантатах, зафиксировав увеличение в имплантологии пациентов с полным отсутствием зубов: с несъемными и съемными протезами до 21,6% и 19,6% [41]. Довольно высока частота удаления имплантатов при отсутствии диспансерных гигиенических и окклюзионных мероприятий (через 5 лет от 6,6% при частичном отсутствии зубов, 30,3% – при несъемном и 26,6% при съемном протезировании при полном отсутствии зубов до 63,1% при частичном отсутствии через 20 лет и всех имплантатов при полном отсутствии зубов на сроке контроля 15 лет). Средний срок функционирования распространенных конструкций протезов на имплантатах составляет: одиночные и объединённые коронки при частичном отсутствии зубов – 20 лет, мостовидные протезы (в том числе с опорой на имплантаты и зубы) – 15 лет, несъёмные протезы на 6 имплантатах при полном отсутствии зубов – 10 лет (на 4 имплантатах – 5 лет), съёмные протезы на 2-4 имплантатах с эластичными и жесткими аттачментами – 5 лет (с меньшей частотой удаления четырех опорных имплантатов по сравнению с двумя) [41].

В исследовании Соловьёвой А.М. раскрывается большое количество воспалительных осложнений при протезировании на имплантатах – мукозит у 80% пациентов, периимплантит – до 56%, несмотря на распространенность бессимптомного течения [122].

Симоненко А.А. полтора года наблюдал за покрывными протезами с уязвимой биомеханикой («Все на четырех» и «Все на трех»), не выявив атрофии периимплантатной кости, а также поломок протезов [120].

По-иному подходил к решению проблемы протезирования полного отсутствия зубов Королёв А.И. (на мини-имплантатах) [55]. В целом выживаемость имплантатов за 5 лет была 90%, а доказательное влияние на эффективность оказывало только качество костной ткани. Успешность выше у более длинных имплантатов: соответственно 98,8% и 91,7%. Убыль кости у имплантатов была 0,67 мм (в течение первого года), 0,85 мм (после двух лет), 1,1 мм (через три года).

По данным Комлева С.С., через год резорбция костной ткани у имплантатов была 0,71-0,85 мм, далее резорбция замедлялась и через 3 года составляла 0,88-1,14 мм [54].

Значимость ожирения (кардиометаболического синдрома) для развития осложнений имплантации показал Карабушин В.А., подтвердив снижение обменных процессов в периимплантатной кости (1282 HU против 1454,2 HU в норме) [48]. Только через происходило восстановление до 80% оптической плотности костной ткани у имплантатов.

Снижение минеральной плотности кости (остеопению) выявил Кульбачинский Н.В. у больных с хронической обструктивной болезнью легких [60]. Им установлено повышение сывороточных маркеров костного обмена и воспаления, снижение показателей минерального состава кости в 1,5 раза. Остеотропная терапия улучшает тканевой кровоток у имплантатов на 55,81% и его интенсивность 4 раз [60].

Среди пациентов с соматическими заболеваниями Ашуров Г.Г. получил хорошие результаты имплантации у 86,2% больных случаев, удовлетворительные – у 10,7%, неудовлетворительные – у 3,1% [10]. С течением времени результаты ухудшались: соответственно до 81,7%, 12,9% и 5,4%.

Обращая внимание на роль дефицита витамина D3 в развитии периимплантита, Дьячкова Е.Ю. указала на выявляемость периимплантита за 10 лет – 47,0% [36].

Муллоджанов Г.Э. считает мукозит и периимплантит отдельными состояниями на основании показателей белкового и минерального обмена в ротовой жидкости, поскольку у лиц с соматической патологией повышены в 2,5 раза хлориды, снижена рН, изменена активность ферментов, снижен натрий и кальций до 50%, снижен фосфор до 78% и альбумин до 71% (гипотоничное состояние мягких тканей и недостаточная минерализующая функция слюны) [81]. Периимплантит сопровождается снижением общего белка, альбумина, калия и, напротив, появлением С-реактивного белка, холестерина, повышением железа.

Накоплен определенный опыт анализа различных причин развития воспаления в периимплантатных тканях.

Наибольший вклад в этиологию мукозита и периимплантита вносят пародонтопатогены рта, недостаточная их элиминация при гигиенических мероприятиях [25,61,77,126,146,261].

По данным Машенко И.С., сообщившего о распространенности воспалительных осложнений у имплантатов до 43%, причиной осложнений является дисбактериоз рта и нарушение локальной иммунной защиты [76]. Все это связано с избытком условно-патогенных микроорганизмов – стрептококков, стафилококков, энтерококков, грибов Кандида, актиномицетов, спирохетов, факультативных и облигатных неклостридиальных анаэробов.

Толмачёв В.Е. у лиц с дефектами зубных рядов, которые, как правило, сопрягаются с общесоматической патологией, обнаружила пластичность структур слизистой оболочки рта: количество и локализация иммунокомпетентных клеток Лангерганса, интраэпителиальных лимфоцитов, тучных клеток, макрофагов [128]. В связи с этим автор считает иммунный гомеостаз слизистой оболочки рта критерием сроков и прогнозирования результатов имплантации.

У пациентов с периимплантитом Ильясова С.Т. установила резкое увеличение анаэробной микрофлоры *Porphyromonas*, *Prevotella*, *Tannerella* и других видов 1-2 порядка, что часто сочеталось с наличием генов

резистентности к антибиотикам [44]. Увеличивались провоспалительные цитокины IL-1 β , IL-6, IL-17 A, цитокин TNF- α повышался до 2,92 пкг/мл при норме 0,8 пкг/мл. В связи с этим адекватным лечением периимплантита автор считает фотодинамику, а контроль молекулярных маркеров пародонтопатогенов, дрожжевых грибов и цитокинов – важным для диагностики и прогноза лечения периимплантита [44].

Значимость микробной адгезии к титановым имплантатам показал Яковлев М.В., как причины периимплантатного воспаления [147]. В процессе культивирования микроорганизмов на титановом сплаве Grade 5 и для сравнения нержавеющей стали показан определенный антибио пленочный потенциал титана относительно *Staphylococcus aureus* и *Staphylococcus epidermidis*, но выявлено быстрое формирование биопленки *Escherichia coli* и *Candida albicans*.

Сакаева З.У. не только подчеркнула в своем исследовании роль гигиены рта для профилактики воспаления в десне у имплантатов, но обратила внимание на сложный период процесса имплантологического лечения, состоящего из хирургической и протетической частей [112]. Проследив динамику пародонтальных показателей и содержимое периимплантатного пространства, автор показала периодичность ухудшения гигиены к началу раскрытия установленных имплантатов, после ношения временных протезов и рекомендовала в эти моменты профессиональную гигиену [112].

Также в разрезе гигиенического ухода за имплантатами провел исследование Дмитриев А.Ю., проанализировав отечественные средства по с отсутствием антисептиков, на основе лекарственных трав, протеолитического фермента бромелайн, пероксида карбамида, кальция и ксилита [30]. Автор показал эффективность средств гигиены без хлоргексидина биглюконата относительно *S. aureus*, *C. albicans*, *Str. mutans*, *E. coli*, *Ps. Aeruginosa*, поскольку видна задержка микробного роста вокруг зубной пасты «Pro кислородное отбеливание» (до 45 мм), «Для взрослых со вкусом двойной мяты» (до 24 мм) и у «Bionica» (до 25 мм). Достигнут ИГ через год 0,52 – 1,95 баллов; GI 0,7 – 1,2

баллов, снижен уровень патологических микроорганизмов (нормофлора – 15,8%; анаэробы – 4,0%; грибы *Candida*, актиномицеты и сахаромицеты – 10,8% [30].

Воспаление в периимплантатных тканях коррелировало с концентрацией цитокинов ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-10, ИЛ-17А, CD40l в сыворотке крови и зубодесневой борозде, по данным Мустафаевой Ф.М., показателями оксидативного стресса (нитрат-нитриты и миелопероксидаза), антиоксидантной тканевой активности (реакция Фентона) [83]. Классическое лечение периимплантита (профессиональная гигиена, фотодинамическая терапия, остеопластика) дополнялось антиоксидантными витаминами и аминокислотами в комплексе «Immugen». Установлены повышенные сывороточные концентрации ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-17А, CD40l при сохранении значений противовоспалительного ИЛ-10; повышена активность тканевой миелопероксидазы и снижен тканевой антиоксидантный потенциал (особенно при множественном числе имплантатов).

Кипарисова Д.Г. зафиксировала следующие показатели гигиены у лиц с имплантатами: при несъемном протезировании неудовлетворительно 45,8%, при съемном протезировании 31,4% [53]. Тщательная гигиена (пластиковый скейлинг, низкоабразивные полировочные порошки, специальная зубная щетка) позволила автору улучшить гигиену при несъемном протезировании на 24%, 64% и 30% при контроле зубов, протезов и десны и на 40%, 28%, 26% соответственно при съемном протезировании.

При развитии периимплантатного воспаления Хафизова Ф.А. выявила дисбаланс микрофлоры рта (особенно увеличение *Fusobacterium*) при использовании пиросеквенирования фрагментов гена 16S рРНК [136]. Как многие другие авторы Хафизова Ф.А. рекомендует исследование микробиоты при диагностике периимплантита.

Те же рекомендации, а именно, ПЦР и иммуноферментный анализ микробиоты дают Царёв В.Н. и Панин А.М., установив высокую корреляцию периимплантита с вирулентными бактериями *P. gingivalis*, *T. forsythia*,

A. actinomycetemcomitans, *P. intermedia* и *T. denticola*, а также с провоспалительными цитокинами IL-17A, IL-1 β и противовоспалительными интерлейкинами IL-4 и IL-8 [143].

На быструю колонизацию микроорганизмами (через неделю) разных формователей десны обратил внимание Гветадзе Р.Ш., в частности *Str. mitis*, *Str. salivarius*, *Str. milleri*, *Str. mutans*, в первую очередь изготовленных из пластмассы, затем полимера РЕЕК, в меньшей степени из титана [26].

Провоцирующим фактором накопления пародонтопатогенов у имплантатов является микрозазор между имплантатом, абатментом и коронкой.

Осознание этой проблемы обусловило исследование Хафизова И.Р. по прецизионности указанного контакта на примере съемных протезов на имплантатах и разных технологий изготовления фиксирующих балок в протезах [134]. На основании экспериментально-лабораторных, микробиологических, клинических исследований автор показал преимущества метода искровой эрозии, как наиболее точного по прецизионности.

В исследовании Повстянко Ю.А. контакт современных имплантатов и стандартных абатментов сопровождается микрозазором до 6,7 μm [94]. Пятилетние клинические результаты протезирования на разных имплантатах позволили автору выявить зависимость эффективности от чистоты титанового сплава, глубины и конусности соединения имплантата с абатментом, как факторов снижения адгезии микроорганизмов в периимплантатной зоне.

Мартынов Д.В. посвятил свое исследование сравнению точности изготовления фрезерованных индивидуальных абатментов и стандартных абатментов [73]. С помощью микротомографии автор измерил зазор между абатментами и имплантатами и сопоставил результаты с данными клиники. Установлено: протяженность указанного контакта 350-1300 мкм, зазор – 5,0-11,7 мкм; выявлена неравномерность зазора по диаметру. Не установлено существенной разницы по контакту у стандартных и индивидуальных абатментов. К сожалению, многократная функциональная нагрузка деформирует узел соединения и увеличивает зазор. На это указывали

стоматологи при опросе; развитие воспаления врачи отмечали у 35,6% имплантатов (без резорбции костной ткани), периимплантит – у 23,1%, рецессию десны – у 12,5% имплантатов. Единообразные ответы на вопрос о причинах осложнений: недостаточная гигиена рта (81,3% ответов), отсутствие профгигиены (72,9%) и диспансеризации (56,3%), плоскостное соединение имплантата и абатмента (64,6%), недостаточная прецизионность индивидуального абатмента (60,4%), неоригинальные компоненты имплантологических систем (56,3%), недостаточная прецизионность коронок на имплантатах (85,8%). Врачи стали необходимым профессиональную гигиену рта раз в год (12,5% врачей), раз в полугодие (50,0%), ежеквартально (14,6%). В своем опыте автор показал преимущества протяженного конусного соединения с острым углом в части профилактики периимплантатного воспаления [73].

Идентичный дизайн исследования микрозазора с имплантатом использовал Саламов М.Я. относительно индивидуально фрезерованных керамических абатментов [115]. Его исследование базировалось на данных по лучшему состоянию периимплантатной десны у керамических коронок на керамических абатментах в сравнении с металлокерамическими коронками на титановых абатментах, а также на статистических данных о резком увеличении применяемости керамических абатментов (до 58,4% за десятилетний период). У керамических абатментов ширина зазора от 1,7 до 14,0 мкм против 20,0 мкм у титанового абатмента; разница в ширине зазора вдоль диаметра абатмента (симметричность зазора) – до 9,3 мкм против 15 мкм у титановых абатментов. Важнее оказался более выраженный зазор между абатментом и краем CAD/CAM фрезерованных керамических коронок: от 29,0 мкм до 92,0 мкм (у металлокерамической коронки 60,0 мкм) при несимметричности зазора от 3,0 мкм до 59 мкм (у металлокерамических коронок 36,0 мкм) [115].

Значимость узла соединения абатмента с имплантатом вызвала необходимость герметизации узла, например, препаратом «ГермАбат», поскольку в микробиологическом эксперименте показана быстрая колонизация микроорганизмами рта шахты имплантата (через сутки) при отсутствии

герметизации, о чём сообщают исследователи из КазГМУ [115,134,135,136]. Это показано как бактериологическим посевом из шахты имплантата, так и колориметрическим методом по окраске раствора при погружении имплантата с красителем в шахте.

Проведенный Яковлевым А.Т. микробиологический анализ содержимого шахты имплантата показал особенности: преобладание представителей анаэробной флоры *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus haemolyticus*, *Prevotella Intermedia*, *Porphyromonas Gingivalis*, бактериоидов (из-за недостатка кислорода в шахте имплантата), аэробных микроорганизмов *Micrococcus spp.*, *Branchamella catarrhalis* [146]. Не выявлялись *Candida spp.*, и *Actinomyces spp.* Особое внимание для уменьшения зазора Яковлев уделяет торку при сборке абатмента и имплантата.

Уже через полчаса Махмудов Т. определил колонизацию микробами установленного имплантата даже при небольшом зазоре между имплантатом и абатментом (2–5 мкм) [74]. Через полгода число микробов вокруг имплантатов было меньше на 20-30% в сравнении с естественными зубами, но внутри соединения «имплантат-абатмент» микрофлора определялась у половины имплантатов.

На возможность «раскрытия» сопряжения «имплантат-абатмент» под нагрузкой указывают Мураев А.А. и Иванов С.Ю., а также на возможность коррозии соединительного винта [82].

Лосев Ф.Ф. с соавторами стремятся при фрезеровании абатментов к зазору 10 мкм (при затягивании винта 35Н/см²), указывая на «подтекание» десневой жидкости в зазор [65]. Авторы критикуют фрезерные станки с осями фрезерования менее 7, поскольку они дают точность прилегания только 30-300 мкм.

Обобщая данные литературного обзора по проблеме профилактики воспалительных осложнений в состоянии периимплантатных тканей, можно констатировать:

– основной причиной мукозита и периимплантита признается микробный фактор и микрозазор «имплантат-абатмент», а также общесоматические заболевания и плохая гигиена рта,

– профилактикой воспаления в периимплантатных тканях считаются: профессиональная гигиена, индивидуальная гигиена, использование бактериостатических ополаскивателей,

– высокая распространенность воспалительных осложнений обуславливает необходимость совершенствования мер профилактики.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Изучение бактериостатического эффекта продуктов медицинского назначения из хвойных деревьев

Бактериостатический эффект продуктов медицинского назначения из хвойных деревьев в данном исследовании изучался на примере двух субстанций производства фирмы «Солагифт» (г. Томск):

- «Биоэффективный клеточный сок пихты сибирской»,
- «Комплекс масляно-эфирный пихты сибирской» [28,34,50].

Биоэффективный клеточный сок пихты сибирской содержит витамин С, каротин, полифенольные соединения, флавоноиды, железо, магний, медь, марганец, цинк, хелатный комплекс мальтол-железо (природный антиоксидант). Рекомендован для усиления иммунитета, профилактики воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей и лечения ряда патологических состояний [106]. Внешний вид: маслянистая жидкость без посторонних включений от светло-желтого до красно-оранжевого цвета со специфическим хвойным запахом.

Комплекс масляно-эфирный пихты сибирской представляет собой масляную фракцию СО₂-экстракта пихты, является натуральным, экологически чистым продуктом, в состав которого входят эфирное масло, витамин Е, каротин, комплекс органических кислот, мальтол, высшие жирные кислоты, стерины, камфара, макро- и микроэлементы. Комплекс повышает иммунную защитную функцию слизистых оболочек, проявляет обезболивающую активность. Внешний вид: маслянистая субстанция ярко-оранжевого цвета со специфическим хвойным запахом [105].

На кафедре микробиологии, вирусологии, иммунологии ФГБОУ ВО Московского Государственного медико-стоматологического университета имени А.И. Евдокимова Минздрава России изучена чувствительность распространенных микроорганизмов (пародонтопатогенов) к указанным

субстанциям из хвойных деревьев, в частности, клинических изолятов пародонтопатогенов:

- *Streptococcus constellatus*,
- *Staphylococcus aureus*,
- *Fusobacterium nucleatum*,
- *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*,
- грибов рода *Candida albicans*.

Исследовались три концентрации хвойных субстанций (1:5; 1:10; 1:15), объём экспериментальных образцов субстанций 1 мл. Для контроля взят растительный препарат стоматологического назначения, содержащий части растений: аира, арники, дуба, мяты перечной, ромашки аптечной, тимьяна обыкновенного, шалфея лекарственного; концентрация контрольного препарата 2:15 (рекомендация производителя) [111].

Технология выделения и культивирования выделенных штаммов соответствовала стандартной, использовалась среда обогащения для подращивания культур микроорганизмов в ходе приготовления бактериальной взвеси [2,3,13,63,75,78,80,101,102,103,104,105,106,142,143]. Необходимая идентификация микроорганизмов проводилась с использованием наборов Biochemical Identification Test Kits (Himedia Labs Pvt. Limited, Индия), основанных на изменениях pH и утилизации субстрата [28]. В биореакторе использовали жидкую питательную среду HiMedia Laboratories Pvt. Limited (Индия), использовали пробирки TubeSpin®, SW объемом 50 мл с мембранным фильтром для регулирования газообмена [47].

Производилось многоканальное культивирование микроорганизмов с оценкой их роста в режиме реального времени, что позволяет автоматическая система культивирования – биореактор «Реверс-Спиннер RTS-1» (BioSan, Латвия) (Рисунок 1). В биореакторе реализован вихревой тип перемешивания клеток в жидкой среде за счет вращения пробирки вокруг своей оси [47]. Оценка прироста клеточной культуры проводилась по показателям оптической плотности в McF при длине волны $\lambda=850$ нм.



Рисунок 1 – Система культивирования микроорганизмов «Реверс-Спиннер RTS-1» (BioSan, Латвия)

Для каждого эксперимента, отдельно, в стерильных пробирках объемом 8 мл, готовили бактериальную взвесь в общем количестве 5 мл. Оптическую плотность полученной взвеси, измеряли с помощью денситометра DEN-1B (BioSan, Латвия), которая в итоге для каждого эксперимента составила $0,5 \pm 0,3$ McF [47].

Длительность эксперимента достигала трех – семи суток. Оптическая плотности культуры пародонтопатогенов в присутствии изучаемых субстанций анализировалась в следующих фазах развития культуры: адаптации (лаг-фаза), фазы геометрического роста (лог-фаза), стационарной фазы, фазы отмирания культуры [28].

Результаты измерения оптической плотности в реальном времени отражались в виде графиков на дисплее биореактора, где обозначения С- и С+ обозначали, соответственно, линии «контроль среды» и «контроль культуры» (Рисунок 2).

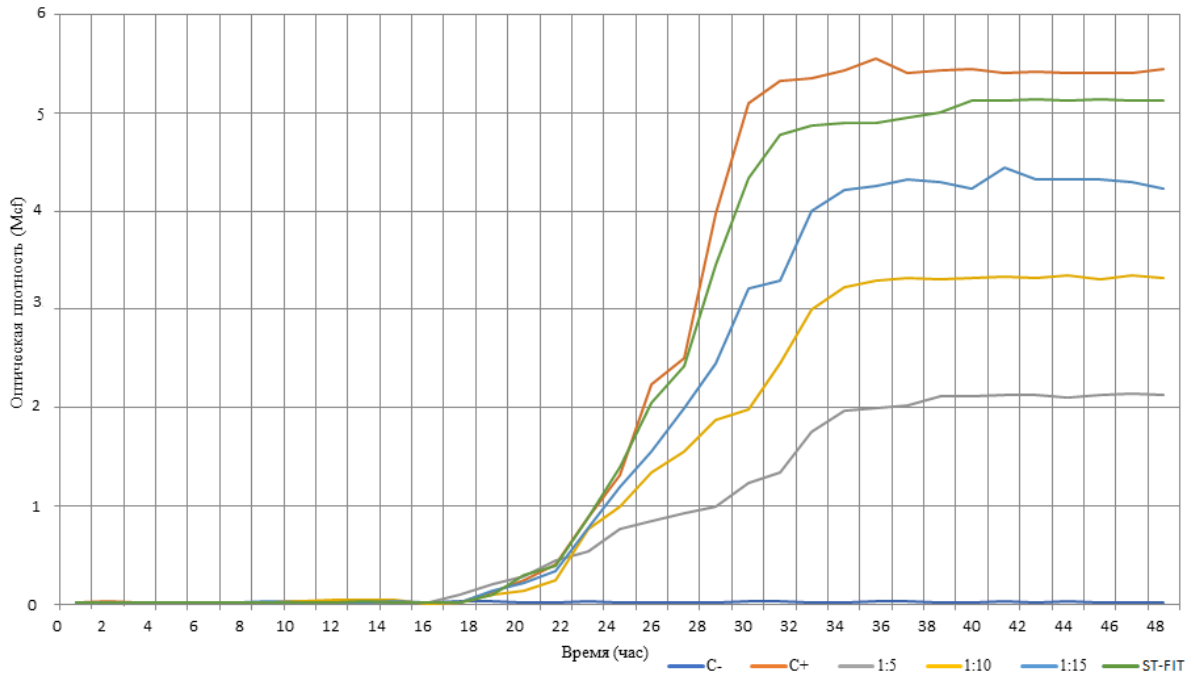
F. nucleatum

Рисунок 2 – Динамический контроль оптической плотности культуры пародонтопатогенов на дисплее биореактора

2.2. Методика клинической апробации ополаскивателя рта на основе «Биоэффективного клеточного сока пихты сибирской»

Для клинического обоснования выбранного средства, обладающего бактериостатическим действием на пародонтопатогены и грибковую флору – «Биоэффективный клеточный сок пихты сибирской», сформирована когорта пациентов после фиксации или наложения протезов на дентальных имплантатах (54 человека, основная группа) (Таблица 1).

Выбор концентрации водного ополаскивателя с добавлением пятой части объема сока пихты базируется на лучшем бактериостатическом эффекте экспериментальной концентрации 1:5. Выбор для клиники «Биоэффективного клеточного сока пихты сибирской» обусловлен достаточным бактериостатическим свойством сока пихты, ее высокой растворимостью в воде в отличие от «Комплекса масляно-эфирного пихты сибирской», нуждающегося для растворимости в воде в специальном эмульгировании.

Характеристика группы: возраст $59 \pm 2,1$ лет (от 27 до 77 лет); 30 женщин

и 24 мужчин; 11 пациентов с здоровым пародонтом, 43 – с наличием гингивита и пародонтита легкой и средней степени тяжести; 51 – с несъемными протезами на имплантатах; 3 – с покрывными протезами на имплантатах.

Таблица 1 – Характеристика групп обследованных пациентов с протезами на дентальных имплантатах

По возрасту (лет)				
27–39	40–49	50–59	60–69	70–77
2	9	22	18	3
По полу				
Женщины			Мужчины	
30			24	
По исходному состоянию пародонта				
Интактный	Хронический гингивит		Хронический пародонтит	
11	7		36	
По конструкции протезов				
несъемные			съемные	
51			3	
По применению ополаскивателя				
На основе «Биоэффективного клеточного сока пихты сибирской»			На основе препарата сравнения	
27			27	

Исходя из целей исследования, сформированы 2 группы наблюдения:

1 – со здоровым пародонтом или локализованным гингивитом легкой степени тяжести (18 человек);

2 – с наличием хронического пародонтита легкой и средней степени тяжести (36 человек).

Уровень гигиены у всех обследованных был удовлетворительный (ОНИ-S

0,9±0,2).

В каждой группе половина пациентов в качестве ополаскивателя рта использовала водный раствор «Биоэффективного клеточного сока пихты сибирской» в разведении 1:5 (подгруппа X), другая половина – препарат сравнения в этом же разведении в воде (подгруппа С). Как и хвосоодержащая субстанция «Биоэффективный клеточный сок пихты сибирской», препарат сравнения основан на растительном сырье, обладает противовоспалительным действием в отношении слизистой оболочки рта благодаря содержанию экстрактов коры дуба, листьев шалфея и цветков ромашки [111].

Рекомендованный комплекс гигиены рта утром и вечером включал: использование стандартной зубной и монопучковой щеток, зубной пасты, ершиков и флоссов, стоматологического ирригатора и ополаскивателя (на основе хвойной субстанции или препарата сравнения).

Контрольный осмотр с оценкой пародонтальных и гигиенических индексов проводился до начала исследования (после проведения профессиональной гигиены рта и фиксации протезов на имплантатах), затем раз в 6 месяцев на протяжении 1,5 лет. Раз в полгода в соответствии с Клиническими рекомендациями СТАР проводилась профессиональная гигиена рта, раз в год – ортопантомография [54,90,92,175,183,186,188,195,199,201, 207,219,228,236,238, 242,248,253].

Критерии оценки:

– клиническое обследование рта (жалобы, осмотр, пальпация, перкуссия, зондирование);

– ортопантомография;

– гигиенические и пародонтальные индексы (индекс гигиены Green J.C., Vermillion J.R. – ОНI-S; индекс гигиены супраконструкции ИГ_{СК}; индекс гингивита GI Loe H., Silness J.; индекс кровоточивости Muhlemann-Cowell) [4,5,6,8,9,37,64,77,79,92,93,107,108];

– частота развития воспалительных осложнений в состоянии периимплантатных тканей (мукозит, периимплантит);

– анализ содержания пародонтопатогенов в периимплантатном пространстве методом мультипраймерной полимеразной цепной реакции (ПЦР) (*A. actinomycetemcomitans*, *T. forsythia*, *T. denticola*, *P. intermedia*, *P. Gingivalis*) [1,12,91,92].

Исключались из исследования лица, не соблюдающие комплекс гигиенических мероприятий; с наличием генерализованного пародонтита; с аллергическими реакциями на хвою и растения; с неполностью восстановленными зубными рядами; нарушающие сроки контрольных осмотров. Пациенты подписывали информированное согласие на участие в клиническом исследовании.

2.3. Субъективная оценка эффективности ополаскивателей рта

Для субъективной оценки эффективности ополаскивателей, сравниваемых в исследовании – на основе «Биоэффективного клеточного сока пихты сибирской» или препарата сравнения – разработана анкета с 5-балльной оценкой вопросов:

- удобство пользования ополаскивателем,
- органолептическая оценка ополаскивателя (вкус, цвет, запах),
- эффективность профилактики воспаления,
- влияние на зубы (цвет, чувствительность),
- эффективность профилактики запаха изо рта,
- влияние на слизистую оболочку рта (жжение, покраснение и т. п.) [92].

Предложенная анкета заканчивалась разделом с изложением в свободной форме мнения и предложений по клиническому использованию.

Анкетирование прошли все 54 пациента, у которых проводилось сравнение эффективности ополаскивателей.

2.4. Теоретическое описание персонифицированной феноменологической модели «Дентальные имплантаты – пародонтопатогены»

Феноменологическая модель «Дентальные имплантаты – пародонтопатогены» построена на классическом бинарном статистическом распределении Ферми-Дирака [16]. Поскольку в основе вывода статического распределения Ферми-Дирака используется комбинаторика, то этот подход (эту методологию) можно применять для всех подходящих систем, правильно переопределив используемые в модели понятия [69]. В данной работе была применена методология использования распределения Ферми-Дирака после согласованного переопределения параметров, входящих в модель.

Входные данные модели:

1. Пародонтопатоген – индекс i
2. Частота встречаемости i -го пародонтопатогена у лиц с дентальными имплантатами – P_i
3. Параметр эффективности j -го гигиенического средства на i -го пародонтопатогена – $A_{ji} = \frac{D_{H2O}}{D_j}$, где D_j и D_{H2O} – оптические плотности в стационарную фазу культивирования i -го пародонтопатогена.
4. Время лаг-фаз + фазы логарифмического роста i -го пародонтопатогена – t_i^L
5. Время фазы экспоненциального роста i -го пародонтопатогена – t_i^e
6. Время между использованиями j -го гигиенического средства – t_j
7. Вероятность обнаружить i -й пародонтопатоген в количестве достаточном для развития воспалительного процесса – F_{ij}

Персонифицированное уравнение (когда после сбора анамнеза известно, каким ополаскивателем пользуется пациент и время между гигиеническими процедурами).

$$F_{ij} = \frac{1}{\exp\left\{\frac{t_i^L - t_j}{A_{ij} t_i^e}\right\} + 1}, \quad \text{в том случае, когда } t_i^L < t_j \quad 1a)$$

$$F_{ij} = \frac{1}{\exp\left\{\frac{A_{ij}(t_i^L - t_j)}{t_i^e}\right\} + 1}, \quad \text{в том случае, когда } t_i^L > t_j \quad 1б)$$

При построении популяционной феноменологической модели опирались на модель персонифицированную. Уравнения 2а и 2б описывают поведение модели при использовании в популяционных исследованиях.

$$F_{ij}^P = P_i \frac{1}{\exp\left\{\frac{(t_i^L - t_j^P)}{A_{ij} t_i^e}\right\} + 1}, \quad \text{в том случае, когда } t_i^L < t_j \quad (2a)$$

$$F_{ij}^P = P_i \frac{1}{\exp\left\{\frac{A_{ij}(t_i^L - t_j^P)}{t_i^e}\right\} + 1}, \quad \text{в том случае, когда } t_i^L > t_j \quad (2б)$$

где верхний индекс ^P означает, что параметр относится к популяционной модели. По сути, популяционными данными в модели являются t_j^P - среднее для популяции время между гигиеническими процедурами и P_i - распространенность *i*-го пародонтопатогена в популяции.

Для верификации модели использовали данные, полученные в клинических и микробиологических исследованиях, после их государственной регистрации в виде двух баз данных:

1. Результаты микробиологических исследований действия водных растворов фитопрепаратов на пародонтопатогены и параметры феноменологической модели «Дентальные имплантаты-пародонтопатогены»

2. Результаты микробиологических исследований действия масляно-эфирных растворов фитопрепаратов на пародонтопатогены и параметры феноменологической модели «Дентальные имплантаты-пародонтопатогены».

В Таблице 2 приведены необходимые для расчета параметры из баз данных.

Таблица 2 – Параметры модели и теоретически рассчитанные вероятности в сопоставлении с найденными в клиническом исследовании вероятности обнаружения пародонтопатогена

Параметр	Хвоесодержащий ополаскиватель рта	Фито ополаскиватель (препарат сравнения)
t_i^L	48 часов	35 часов
t_j	12 часов	12 часов
t_i^e	25 часов	18 часов
A_{ij}	1,37	1
F_{ij*}	12,2%	21,8%
F_{ij**}	11,1%	22,2%
* Теоретически вычисленное значение величины вероятности обнаружения пародонтопатогена, по формуле 1б.		
** После 6 месяцев использования ополаскивателя группой с исходным наличием гингивита или здорового пародонта.		

Использовали данные ПЦР группы с исходным наличием гингивита или здорового пародонта после 6 месяцев использования протезов при использовании двух типов ополаскивателя. Это необходимо, поскольку с увеличением времени клинического исследования приобретают силу и другие факторы, не рассмотренные в модели, вызывающие развитие пародонтопатогенов.

Как видно из Таблицы 2, результаты модели, полученные с учетом данных микробиологического исследования, хорошо согласуются с результатами клинического исследования. Таким образом верифицирована феноменологическая модель. Это означает, что можно использовать все те выводы, которые получены из модели и выводы распространить на

популяционное исследование.

2.5. Статистическая обработка результатов исследования

Статистический анализ попарных сравнений независимых малых выборок (число измерений каждого параметра в каждой из выборок равен 5) показателей культивирования пародонтопатогенов и *S. Albicans* был проведен с использованием U-критерия Манна – Уитни. Для всех попарных сравнений выборок выбирали уровень $P=0,05$. Выборки соответствуют условиям применения U-критерия Манна – Уитни, а именно: в каждой выборке не менее 3 значений признака (в нашем случае 5), и в выборочных данных нет совпадающих значений.

Статистический анализ состояния гигиены и десны после фиксации протезов на имплантатах у пациентов, использующих ополаскиватели рта, и статистический анализ показателей субъективной оценки ополаскивателей рта проводили с использованием Q-критерия Розенбаума. Использовался Q-критерий, поскольку он позволяет выявлять достоверные различия между выборками (более 10 выборочных значений в каждой выборке) с уровнем значимости $p<0,01$ [16,69,96].

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1. Влияние «Биоэффективного клеточного сока пихты сибирской» на пародонтопатогены и *Candida albicans*

В контрольной пробирке по результатам культивирования клинического изолята *A. Actinomycetemcomitans* образцом «Биоэффективного клеточного сока пихты сибирской», лаг-фаза длилась до 27 часа (Рисунок 3, Таблица 3). Бактериальный прирост продолжался до 8 часов, что ознаменовало начало логарифмической фазы роста – ускоренный рост на промежутке 27-36 час. Максимальная скорость деления бактерий (экспоненциальная фаза роста) отмечалась на промежутке с 36 до 48 часа с плотностью от 0,54 Мсф до 6,00 Мсф. В этой фазе рост клеток происходил с постоянной удельной скоростью (единица микробной биомассы в единицу времени увеличивается на одну и ту же величину). В первой половине этой фазы деление клеток опережает их рост, клетки мельчают, но во второй половине скорость роста и деление клеток уравниваются. На протяжении всей экспоненциальной фазы клетки сохранили высокую физиологическую активность, свойственную молодым популяциям. Изменение оптической плотности на данном временном промежутке составило более 5,00 Мсф. Достаточно продолжительной была фаза торможения или замедленного роста, характеризуемая в период линейного роста постоянной скоростью прироста биомассы (числа клеток), – с 48 до 78 часов культивирования с выходом в стационарную фазу культивирования с показателем оптической плотности 7,23 Мсф на 78 часе. Соотношение отмирающих, вновь образующихся и покоящихся клеток становилось стабильным, прироста биомассы не наблюдалось. Средний показатель стационарной фазы составил $7,20 \pm 0,05$ Мсф [47,106].

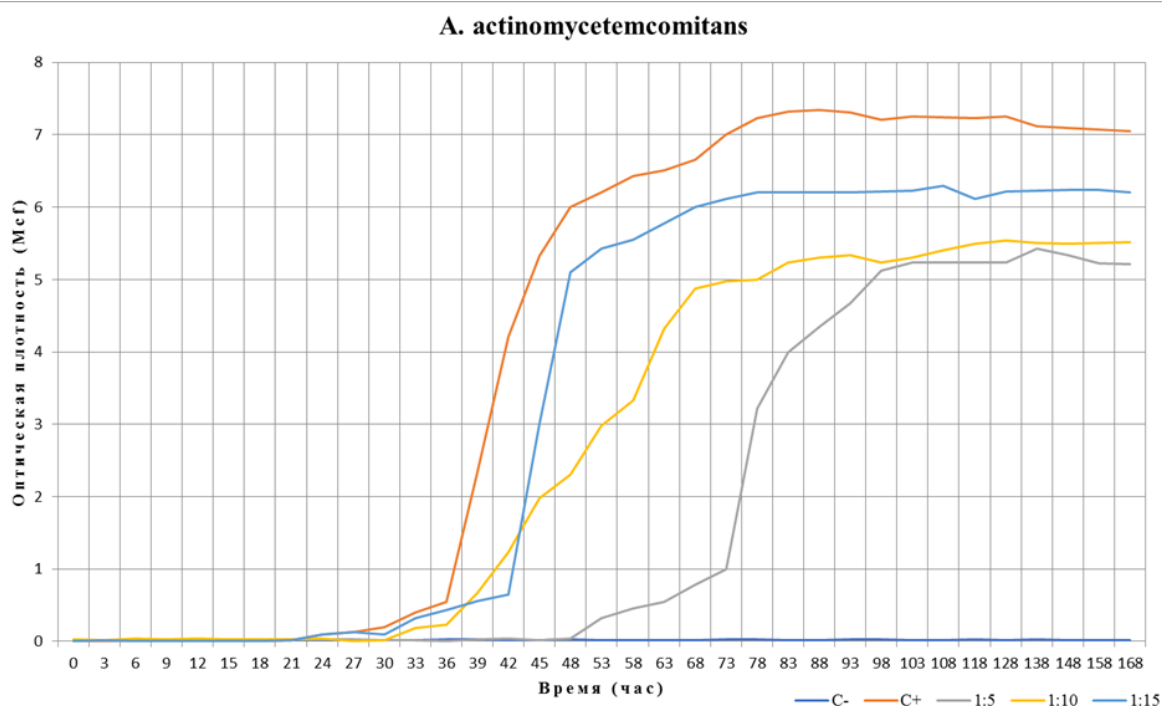


Рисунок 3 – Динамический контроль оптической плотности культуры *A. actinomycetemcomitans* в присутствии «Биоэффективного клеточного сока пихты сибирской» разной концентрации [106]

При разведении «Биоэффективного клеточного сока пихты сибирской» в концентрации 1:15 прослеживалась пролонгация ускоренного роста, с максимальным показателем оптической плотности 0,65 Mcf на 42 часе. Экспоненциальная фаза имела интенсивную генерацию бактериальных популяций со скоростью, соответствующей контрольному образцу; максимальный показатель плотности в данной фазе был значительно ниже контроля и составил 5,1 Mcf. Весьма схожа с контролем была фаза, замедления бактериального прироста и стационарная фаза, средний показатель которой – $6,21 \pm 0,05$ Mcf [106].

При концентрации «Биоэффективного клеточного сока пихты сибирской» 1:10 не выявлено отличий в лаг-фазе в сравнении с предыдущими концентрациями, скорость бактериального прироста в логарифмической фазе была ниже с изменением оптической плотности в $0,56 \pm 0,05$ Mcf. Окончание фазы логарифмического роста наступало на 68 часе культивирования с

показателем 4,87 Mcf. Средний показатель в стационарной фазе отличался от контроля, снижался до $5,31 \pm 0,05$ Mcf [106].

Наибольшее удлинение фазы адаптации биокультуры отмечалось в присутствии «Биоэффективного клеточного сока пихты сибирской» в разведении 1:5; бактериальный прирост начинался только с 48 часа культивирования (почти на 18 часов позже, чем в контроле). Длиннее, чем в других концентрациях и контроле была фаза ускоренного роста – выход культуры в экспоненциальный рост происходил только к 73 часу культивирования. Продолжительность лог-фазы была 25 часов с максимальным показателем оптической плотности 5,12 Mcf. Средний показатель плотности в стационарной фазе – $5,25 \pm 0,05$ Mcf [106].

Культивирование клинического изолята *F. Nucleatum* «Биоэффективным клеточным соком пихты сибирской» в контрольной пробирке (без хвойной субстанции) фаза адаптации продолжалась около 36 часов, первые признаки бактериального прироста отмечались после 37 часа культивирования с фазой ускоренного роста 39-45 часов (Рисунок 4). Средний показатель изменения оптической плотности составил 0,22 Mcf. Экспоненциальная фаза роста с максимальной скоростью деления бактерий отмечалась с 45 часа (0,45 Mcf) до 73 часа (4,98 Mcf). При этом скорость бактериального прироста высока (изменение оптической плотности в среднем на $5,5 \pm 0,05$ Mcf). Фаза замедленного роста объединяла две фазы – линейного роста и отрицательного ускорения (98-103 час). В период линейного роста скорость прироста биомассы (числа клеток) постоянна; при переходе в фазу отрицательного ускорения численность делящихся клеток уменьшалась. Стационарная фаза характеризуется отсутствием прироста биомассы и равновесием между погибающими и вновь образующимися клетками. Средний показатель стационарной фазы составил $5,4 \pm 0,05$ Mcf [106].

В концентрации «Биоэффективного клеточного сока пихты сибирской» 1:15 статистически достоверных отличий в параметрах клеточной культуры не наблюдалось, скорость прироста бактериальных популяций и основные

временные границы фаз роста совпадали с контрольным образцом (средняя оптическая плотность в стационарной фазе $5,0 \pm 0,05$ Mcf) [106].

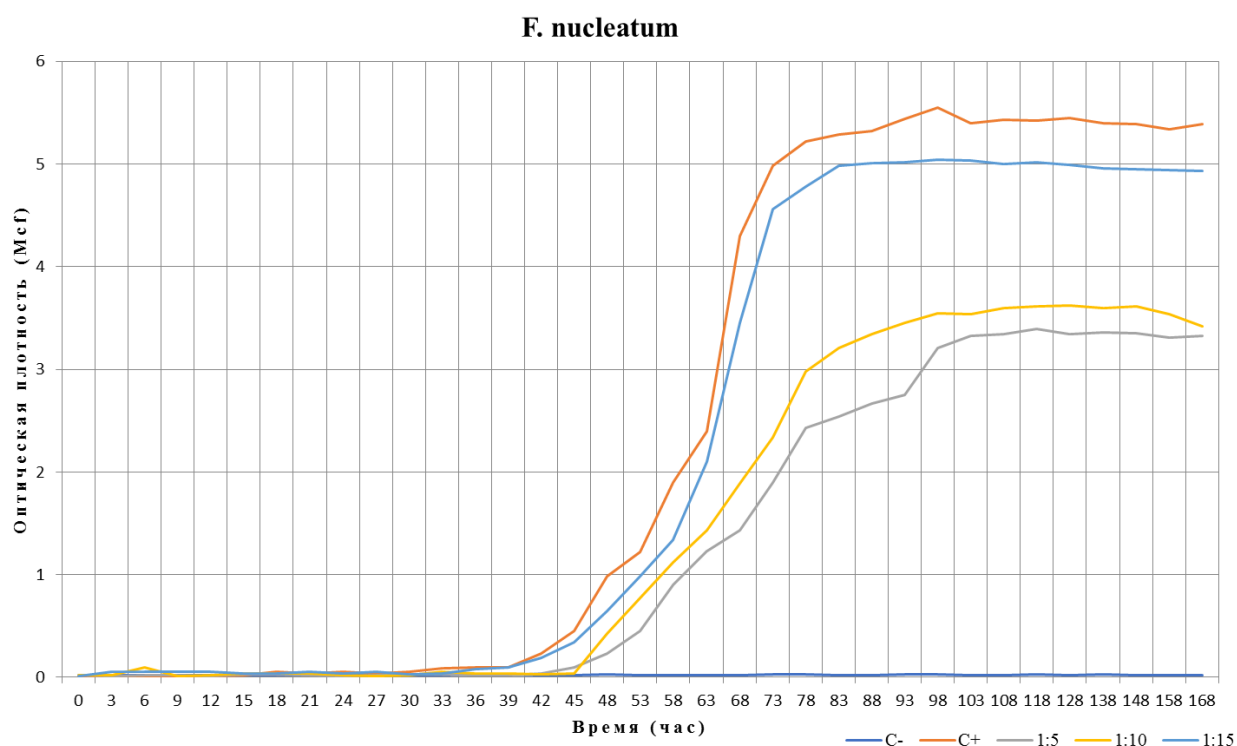


Рисунок 4 – Динамический контроль оптической плотности культуры *F. nucleatum*, в присутствии «Биоэффективного клеточного сока пихты сибирской» разной концентрации

В разведении «Биоэффективного клеточного сока пихты сибирской» в соотношении 1:10 и 1:5 отмечалось небольшое увеличение адаптивной фазы с моментальным переходом культуры в фазу логарифмического роста. Скорость генерации существенно снижалась в сравнении с «классической» лог-фазой, то есть происходило пропорциональное увеличение численности бактериальных клеток (сбалансированный рост). Необычно быстрое увеличение числа клеток сразу после фазы адаптации, а затем понижение скорости накопления клеток связано с частичной или полной синхронизацией деления клеток в культуре (все клетки начинают делиться с почти одинаковой скоростью), зависимость логарифма числа клеток от длительности культивирования приобретает ступенчатый характер в отличие от линейного при обычном асинхронном росте в периодическом режиме культивирования. Средний показатель стационарной

фазы в концентрациях 1:10 и 1:5 соответственно $3,64 \pm 0,04$ Mcf и $3,40 \pm 0,04$ Mcf [47,106].

Относительно контроля бактериальной популяции *S. Aureus* начальная или фаза адаптации составляла 3 часа, после чего ускоренный рост переходил в экспоненциальную фазу и, кривая стремительно достигала максимума на отметке 10-й час ($2,53$ Mcf) (Рисунок 5). Стационарная фаза была непродолжительной (5 часов), после чего культура перешла в фазу отмирания. Факторами, влияющими на рост популяции в стационарной фазе, могут быть: состав питательной среды, возраст изначальной культуры, процесса использования запасных веществ, процесса распада части рибосом и синтеза ферментов [106].

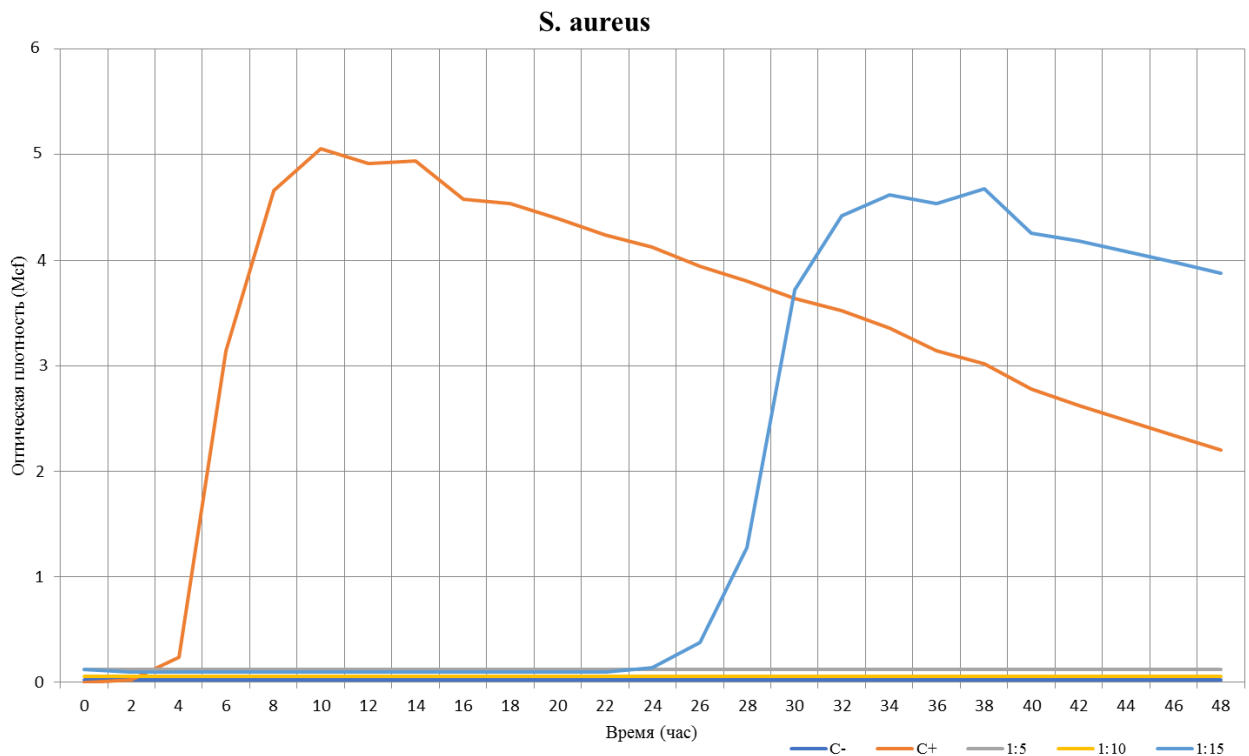


Рисунок 5 – Динамический контроль оптической плотности культуры *S. Aureus* в присутствии «Биоэффективного клеточного сока пихты сибирской» разной концентрации [106]

Быстрой гибели подвержены лишь очень чувствительные клетки, другие долго сохраняют жизнеспособность за счёт энергии в процессе окисления каких-либо запасных веществ или клеточных белков. «Урожай» *S. Aureus* в стационарной фазе отмечен средним показателем $4,43 \pm 0,05$ Mcf. Фаза

отмирания характеризовалась стадией ускоренной гибели, без перехода в стадию лог-отмирания; прослеживалась картина, характеризующаяся превышением числа отмирающих клеток над количеством вновь образующихся [106].

При добавлении в культуру *S. Aureus* «Биоэффективного клеточного сока пихты сибирской» в разведении исходной концентрации в соотношении 1:15 отмечалась существенная пролонгация адаптивной фазы (до 24 часа). Экспоненциальная фаза по степени бактериального прироста не отличалась от контрольной, но фаза замедления была более выраженной. Максимальный показатель оптической плотности при выходе в стационарную фазу культивирования – $4,31 \pm 0,05$ Mcf [106].

При анализе влияния «Биоэффективного клеточного сока пихты сибирской» в концентрации 1:10 и 1:5 прослеживается явное бактериостатическое воздействие, поскольку роста пародонтопатогена не наблюдалось вовсе.

Оценка чувствительности к различным концентрациям «Биоэффективного клеточного сока пихты сибирской» микроаэрофильного *S. constellatus* показала, что фаза адаптации, охватывающая промежуток от момента посева бактерий до видимого начала их роста, в контрольной пробирке продолжалась в среднем до 4 часа культивирования (Рисунок 6). В присутствии хвойной субстанции отмечено удлинение данной фазы в среднем на 2-4 часа. Экспоненциальная фаза (прогрессирующее нарастание скорости деления клеток) имела достоверные отличия от контроля только при разведении субстанции 1:5. При такой концентрации отмечался как спад скорости генерации популяций, так и ярко выраженная фаза замедления.

Стационарная фаза для разведения «Биоэффективного клеточного сока пихты сибирской» 1:10 и 1:15 наступала на промежутке 14-15 часов в отличие от минимального разведения – 18 часов. Средний показатель на пике стационарной фазы для образцов с разведением 1:10 и 1:15 составил $1,90 \pm 0,03$ Mcf и $2,04 \pm 0,03$ Mcf, а для концентрации 1:5 – $1,63 \pm 0,03$ Mcf [47,106].

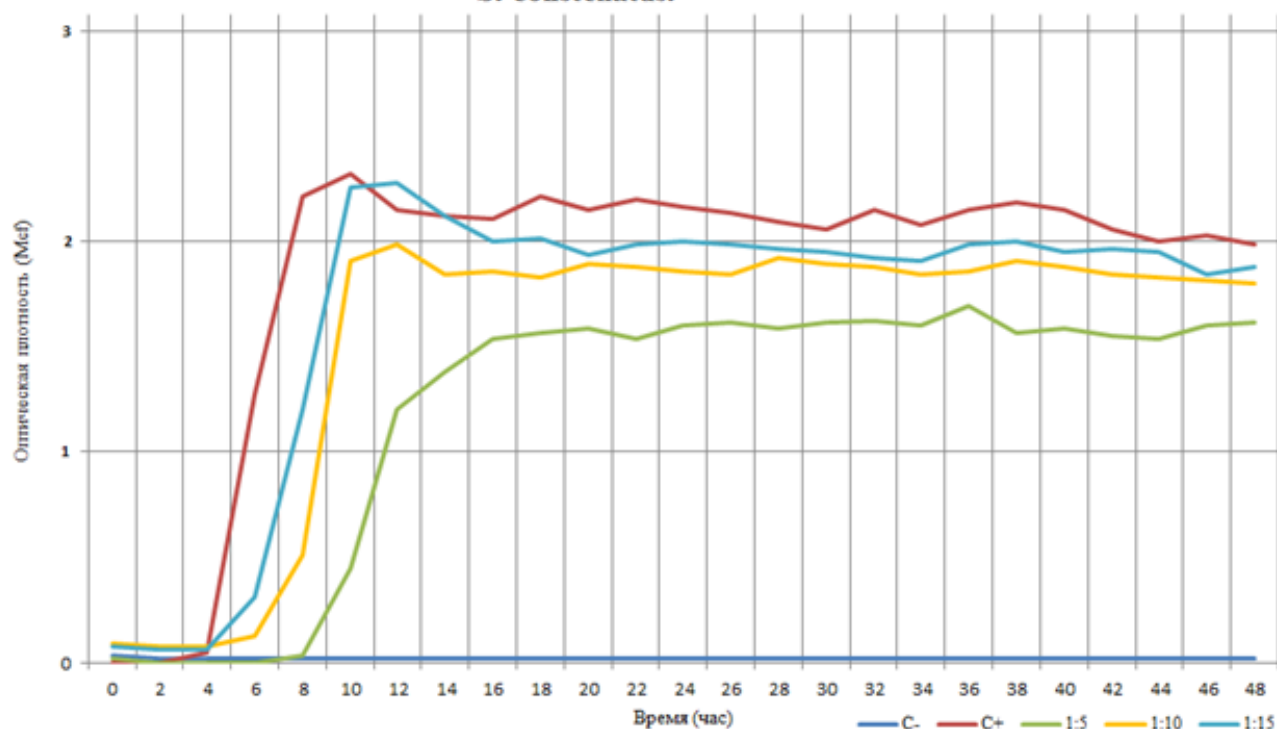
S. constellatus.

Рисунок 6 – Динамический контроль оптической плотности культуры *S. constellatus* в присутствии «Биоэффективного клеточного сока пихты сибирской» разной концентрации

Кривая роста штамма – клинического изолята *C. albicans* характеризовалась средней продолжительностью лаг-фазы с переходом в лог-фазу роста на 8-м часе культивирования, ускоренный рост был незначительным (с 8 до 10 часа), фаза логарифмического роста характеризовалась постоянной максимальной скоростью деления клеток. Период генерализации (время между двумя последовательными делениями бактерий) – постоянный, что позволяло популяции увеличиваться в геометрической прогрессии. Оптическая плотность культуры *C. albicans* в стационарной фазе равнялась $3,56 \pm 0,04 \text{ Mcf}$ (Рисунок 7).

При анализе поведения культуры *C. albicans* в условиях культивирования с «Биоэффективным клеточным соком пихты сибирской» в концентрации 1:15 и 1:10 не заметно существенного влияния хвойной субстанции на параметры культуры: оптическая плотность в стационарной фазе была $3,50 \pm 0,04 \text{ Mcf}$ и $3,44 \pm 0,04 \text{ Mcf}$. Также не существенно влияние изучаемой субстанции на грибковую флору в концентрации 1:5 ($3,29 \pm 0,03 \text{ Mcf}$).

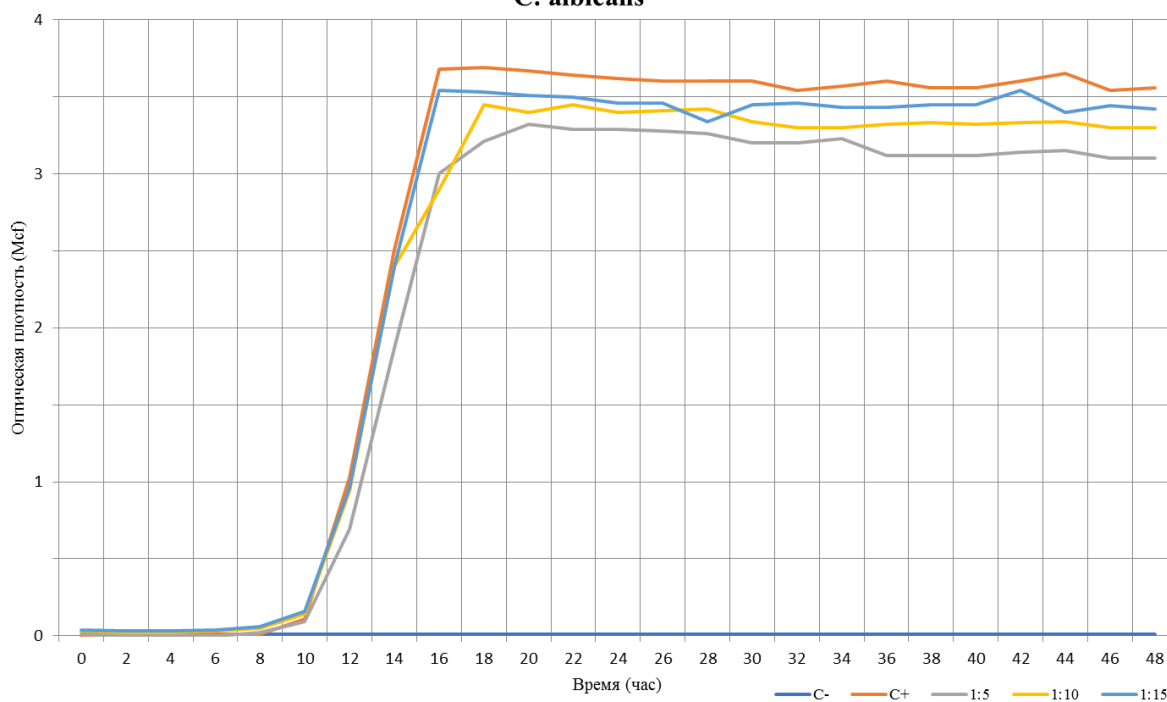
C. albicans

Рисунок 7 – Динамический контроль оптической плотности культуры *C. albicans* в присутствии «Биоэффективного клеточного сока пихты сибирской» разной концентрации

3.2. Влияние «Комплекса масляно-эфирного пихты сибирской» на пародонтопатогены и *Candida albicans*

Динамика культивирования изучаемых пародонтопатогенов и культуры *Candida albicans* в отсутствии хвойных субстанций (контрольное культивирование) представлено в главе 3.1.

В присутствии «Комплекса масляно-эфирного пихты сибирской» по результатам культивирования клинического изолята *A. actinomycetemcomitans*, отмечены более низкие показатели оптической плотности, что свидетельствует о более эффективном воздействии «Комплекса масляно-эфирного пихты сибирской» (Рисунок 8). Если при исследовании «Биоэффективного клеточного сока пихты сибирской» характер роста бактериальной популяции показывал бактериостатическое воздействие на исследуемый штамм, то при исследовании «Комплекса масляно-эфирного пихты сибирской», тенденция сменилась на неполное бактерицидное воздействие на культуру. Задержка

экспоненциальной фазы роста была более выражена у «Биоэффективного клеточного сока пихты сибирской» (max – до 48 часа в концентрации 1:5), однако при использовании «Комплекса масляно-эфирного пихты сибирской», отмечалась более низкая скорость бактериального прироста, и культуры штаммов не выходили в классическую логарифмическую фазу роста, показывая сравнительно меньший прирост бактериальных клеток стационарной фазе. Средний показатель стационарной фазы по трем разведениям «Комплекса масляно-эфирного пихты сибирской» (1:15, 1:10, 1:5) составил, соответственно $2,89 \pm 0,03 \text{Mcf}$, $3,03 \pm 0,03 \text{Mcf}$ и $1,80 \pm 0,02 \text{Mcf}$ [105].

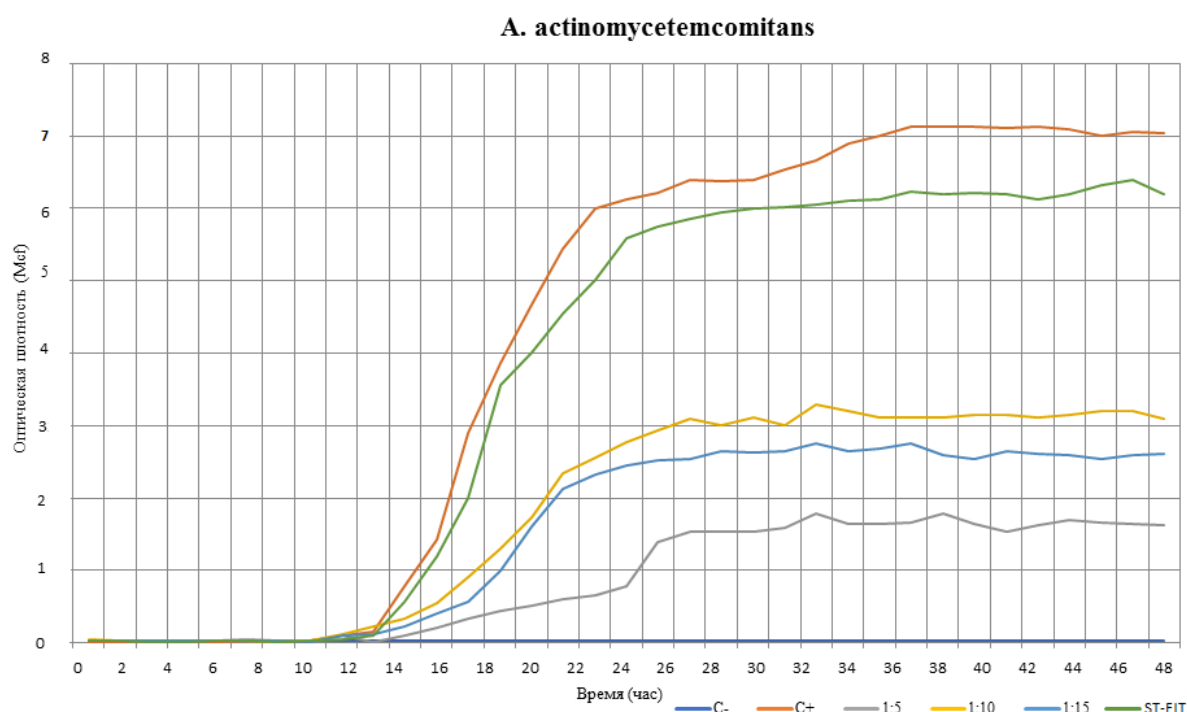


Рисунок 8 – Динамический контроль оптической плотности культуры *A. actinomycetemcomitans* в присутствии «Комплекса масляно-эфирного пихты сибирской» разной концентрации

Рост *A. actinomycetemcomitans* при использовании препарата сравнения был почти идентичен росту контрольной культуры, и в сравнении с субстанциями из хвойной зелени деревьев обладал менее выраженной активностью в отношении исследуемого пародонтопатогена.

В результате культивирования клинического изолята *F. Nucleatum* с «Комплексом масляно-эфирным пихты сибирской», пролонгации фазы

адаптации не было отмечено ни в одном разведении (Рисунок 9). Культуры пародонтопатогенов в присутствии изучаемой субстанции разной концентрации показывали сравнительно одинаковую скорость генерации популяций в экспоненциальной фазе, одинаковую продолжительность фазы замедления бактериального прироста, но разные показатели оптической плотности в стационарной фазе. В разведении 1:15, 1:10 и 1:5 они были ниже, чем в контрольном образце и в соответствующих разведениях «Биоэффективного клеточного сока пихты сибирской»: соответственно $4,41 \pm 0,05 \text{ Mcf}$, $3,25 \pm 0,03 \text{ Mcf}$ и $2,05 \pm 0,02 \text{ Mcf}$ [105].

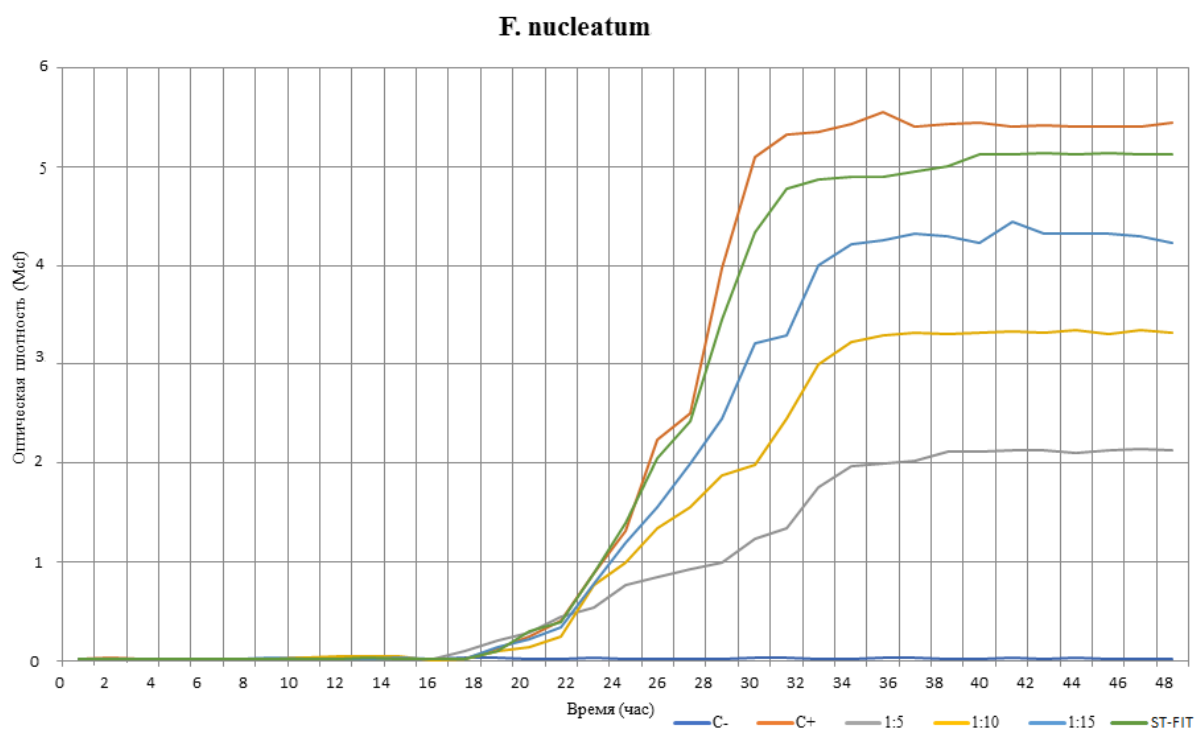


Рисунок 9 – Динамический контроль оптической плотности культуры *F. Nucleatum* в присутствии «Комплекса масляно-эфирного пихты сибирской» разной концентрации

В исследовании с использованием препарата сравнения, статистически достоверных результатов не наблюдалось. Скорость прироста бактериальных популяций, пиковые значения и основные временные границы фаз роста совпадали с контрольным образцом [106].

В культуре пародонтопатогена *S.aureus* «Комплекс масляно-эфирный пихты сибирской» оказывает неполное бактерицидное действие, поскольку в

сравнении с контролем оптическая плотность в стационарной фазе значительно снижается: при разведении 1:15, 1:10, 1:5 соответственно $2,10 \pm 0,02 \text{Mcf}$, $1,82 \pm 0,02 \text{Mcf}$, $1,53 \pm 0,01 \text{Mcf}$ (Рисунок 10). Статистически достоверных отличий с контролем при изучении препарата сравнения не наблюдалось.

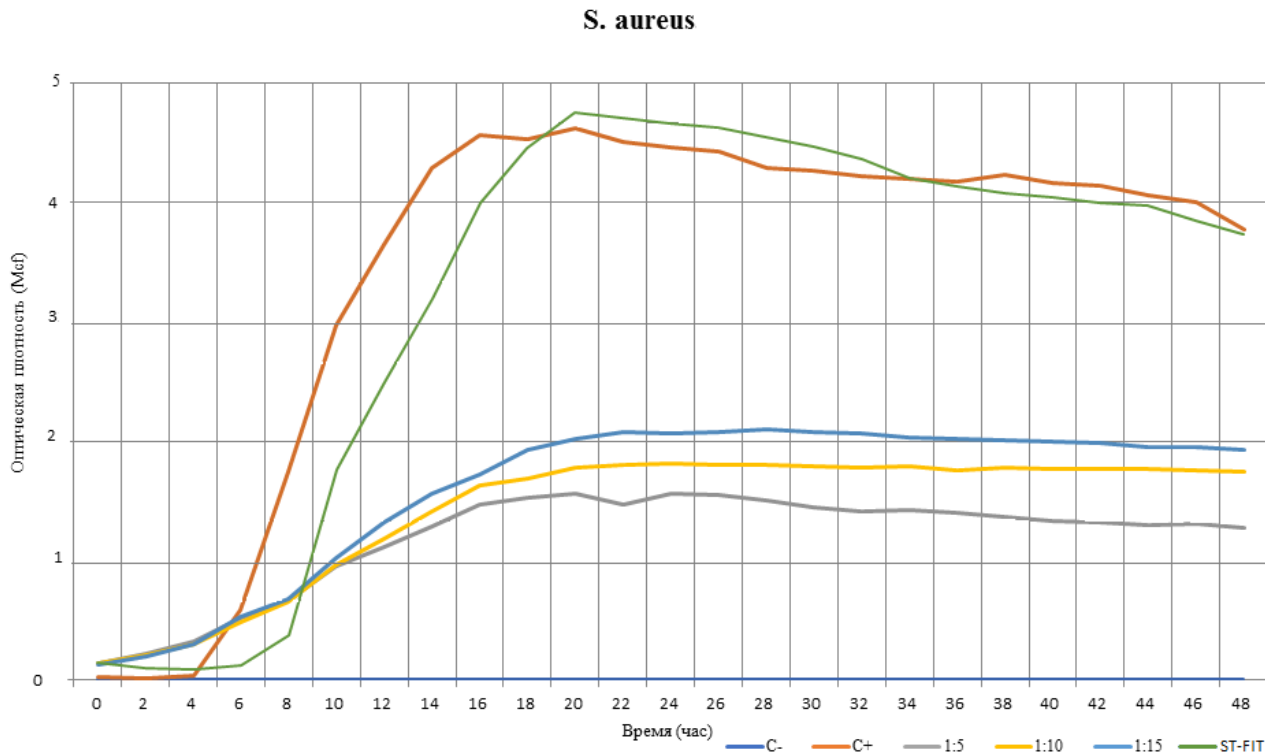


Рисунок 10 – Динамический контроль оптической плотности культуры *S. aureus* в присутствии «Комплекса масляно-эфирного пихты сибирской» разной концентрации

Исследование «Комплекса масляно-эфирного пихты сибирской» в культуре *S. constellatus* показало существенные отличия от контроля в разведениях 1:10 и 1:5. Фаза адаптации продолжалась до 4 часа, после которой бактериальный прирост в исследуемых концентрациях напоминал больше фазу ускоренного роста, но не экспоненциальную. Соответствующая оптическая плотность составляла $1,0 \pm 0,01 \text{Mcf}$ и $0,58 \pm 0,01 \text{Mcf}$. Максимальные показатели оптической плотности были в 2 раза ниже, чем при использовании «Биоэффективного клеточного сока пихты сибирской» в аналогичных разведениях. При концентрации «Комплекса масляно-эфирного пихты

сибирской» 1:15 снижение оптической плотности было менее значимо ($1.81 \pm 0,02 \text{Mcf}$) [105].

Действие препарата сравнения на *S. constellatus* не существенно (показатель оптической плотности $1,81 \pm 0,02 \text{Mcf}$ против $2,24 \pm 0,02 \text{Mcf}$ в контроле) (Рисунок 11).

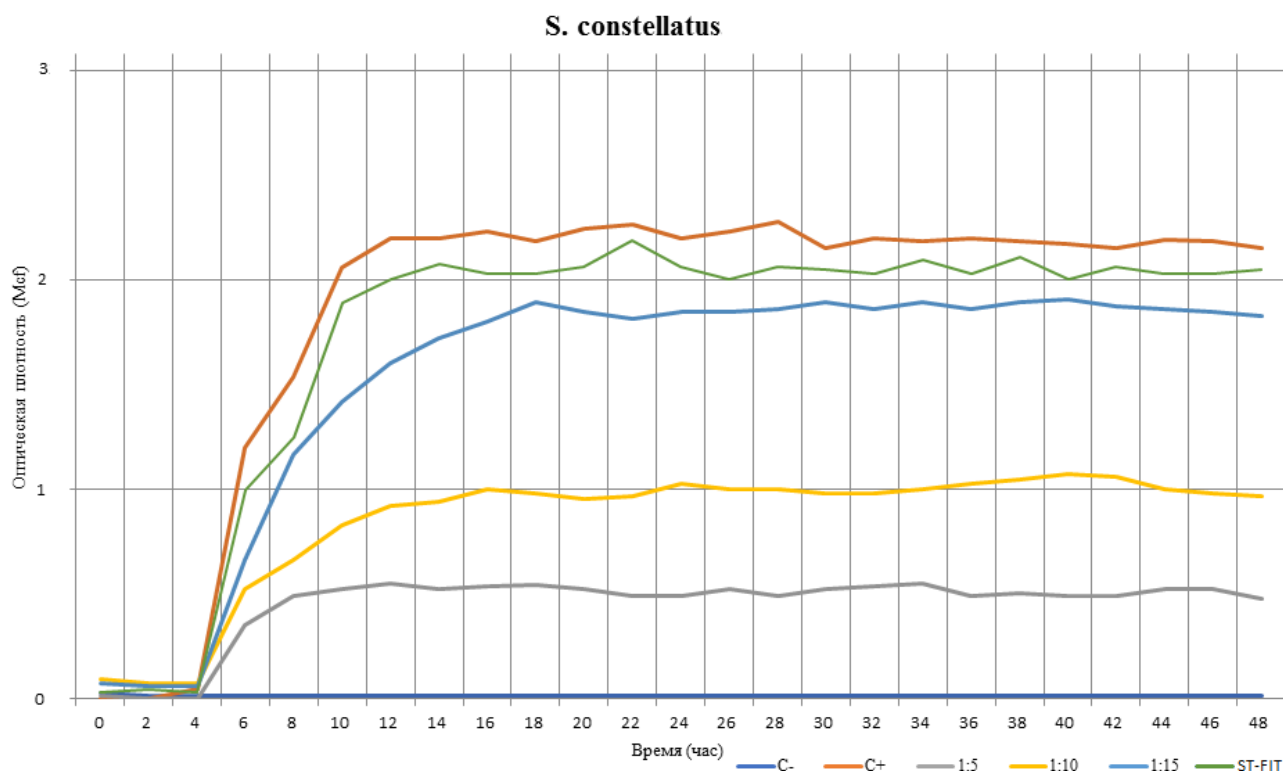


Рисунок 11 – Динамический контроль оптической плотности культуры *S. constellatus* в присутствии «Комплекса масляно-эфирного пихты сибирской» разной концентрации

Относительно культуры *C. albicans* заметно бактериостатическое воздействие «Комплекса масляно-эфирного пихты сибирской» в концентрации 1:5 (оптическая плотность $2,50 \pm 0,02 \text{Mcf}$ против $3,56 \pm 0,04 \text{Mcf}$ в контроле) (Рисунок 12). В концентрации хвойной субстанции 1:15 и 1:10 оптическая плотность в стационарной фазе соответственно $3,0 \pm 0,03 \text{Mcf}$ и $2,91 \pm 0,04 \text{Mcf}$. Отмечалось укорочение фазы стационарного роста, и более быстрое начало фазы отмирания бактериальных популяций [105].

В присутствии препарата сравнения не было достоверной разницы от поведения *C. albicans* в контроле ($3,24 \pm 0,03 \text{Mcf}$).

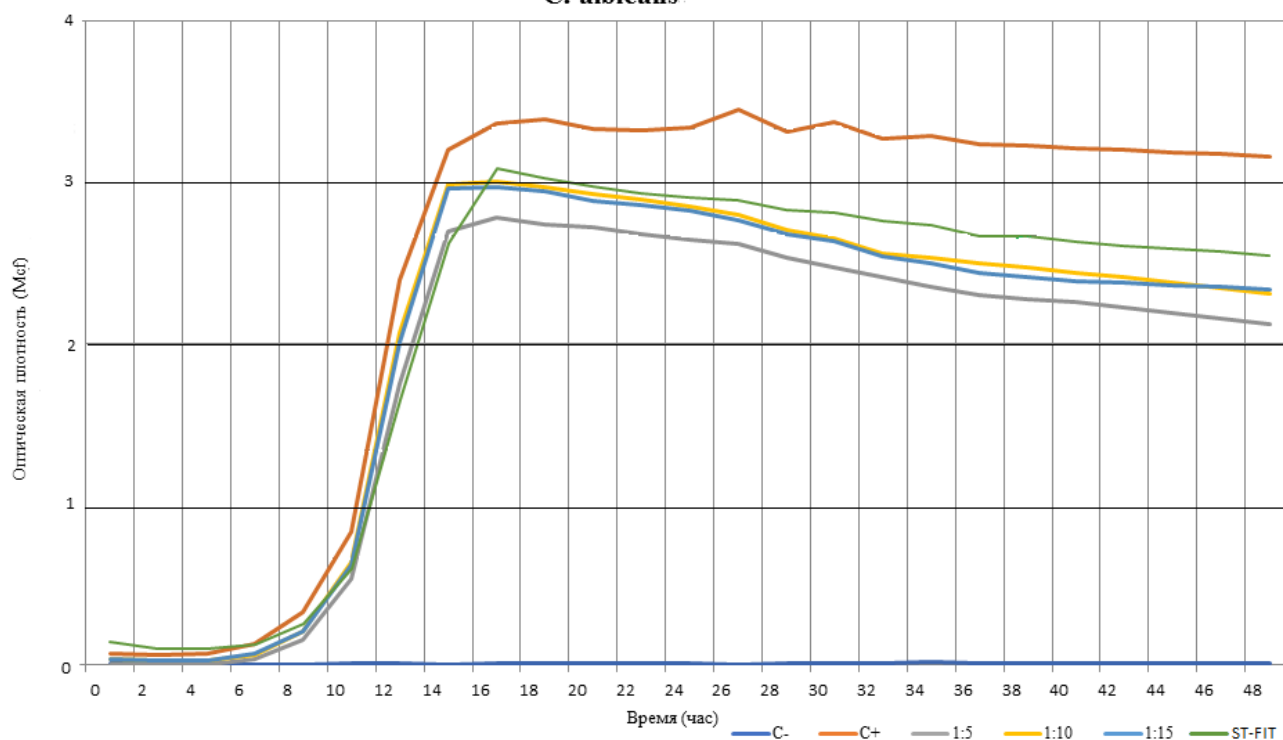
C. albicans

Рисунок 12 – Динамический контроль оптической плотности культуры *C. albicans* в присутствии «Комплекса масляно-эфирного пихты сибирской» разной концентрации

Обобщая результаты микробиологического исследования и сравнивая степень воздействия хвоесодержащих исследуемых субстанций (Рисунок 13, Таблицы 3, 4), можно констатировать:

– снижение оптической плотности клинических изолятов при культивировании в присутствии «Биоэффективного клеточного сока пихты сибирской» составляет для *A. actinomycetemcomitans* соответственно 13,7% – 27,1% при концентрации хвойной субстанции 1:15, 1:5; для *F. nucleatum* соответственно 7,4% – 37,0%; для *S. aureus* 27% – 100%; для *S. constellatus* 8,1% – 27,2%;

– совместное культивирование пародонтопатогенов с «Комплексом масляно-эфирным пихты сибирской» снижает оптическую плотность культуры при разведении хвойной субстанции 1:15 – 1:5 на 59,9% – 75,0% (*A.actinomycetemcomitans*), 18,3% – 62,0% (*F.nucleatum*), 52,6% – 65,5% (*S.aureus*), 19,2% – 74,1% (*S.constellatus*) [105];

Таблица 3 – Показатели культивирования пародонтопатогенов и *C. Albicans* с хвоесодержащими субстанциями разной концентрации (оптическая плотность культуры, Mcf)

Концентрация	Клинические изоляты									
	<i>A.</i>		<i>F.</i>		<i>S.</i>		<i>S.</i>		<i>C.</i>	
	<i>actinomycetemcomitans</i>		<i>nucleatum</i>		<i>aureus</i>		<i>constellatus</i>		<i>albicans</i>	
	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
- контроль	7,20	7,20	5,40	5,40	4,43	4,43	2,24	2,24	3,56	3,56
- 1:15	6,21	2,89	5,00	4,41	4,31	2,10	2,04	1,81	3,50	3,00
- 1:10	5,31	3,03	3,64	3,25	0	1,82	1,90	1,00	3,44	2,91
- 1:5	5,25	1,80	3,40	2,05	0	1,53	1,63	0,58	3,29	2,50
- препарат сравнения	6,22	6,22	5,00	5,00	4,43	4,43	2,04	2,04	3,24	3,24

Примечание:

1 –«Биоэффективный клеточный сок пихты сибирской»

2 –«Комплекс масляно–эфирный пихты сибирской»

– влияние хвоесодержащих субстанций на культуру *Candida albicans* в микробиологическом эксперименте заключается в снижении её оптической плотности на 76% при разведении 1:5 «Комплекса масляно-эфирного пихты сибирской» и на 29,8% в аналогичном разведении «Биоэффективного клеточного сока пихты сибирской»;

– препарат сравнения снижает оптическую плотность клинических изолятов *A. actinomycetemcomitans*, *F. nucleatum*, *S. aureus*, *S. constellatus*, *C. albicans* на 13,6%, 7,4%, 0%, 8,9%, 9,0%.

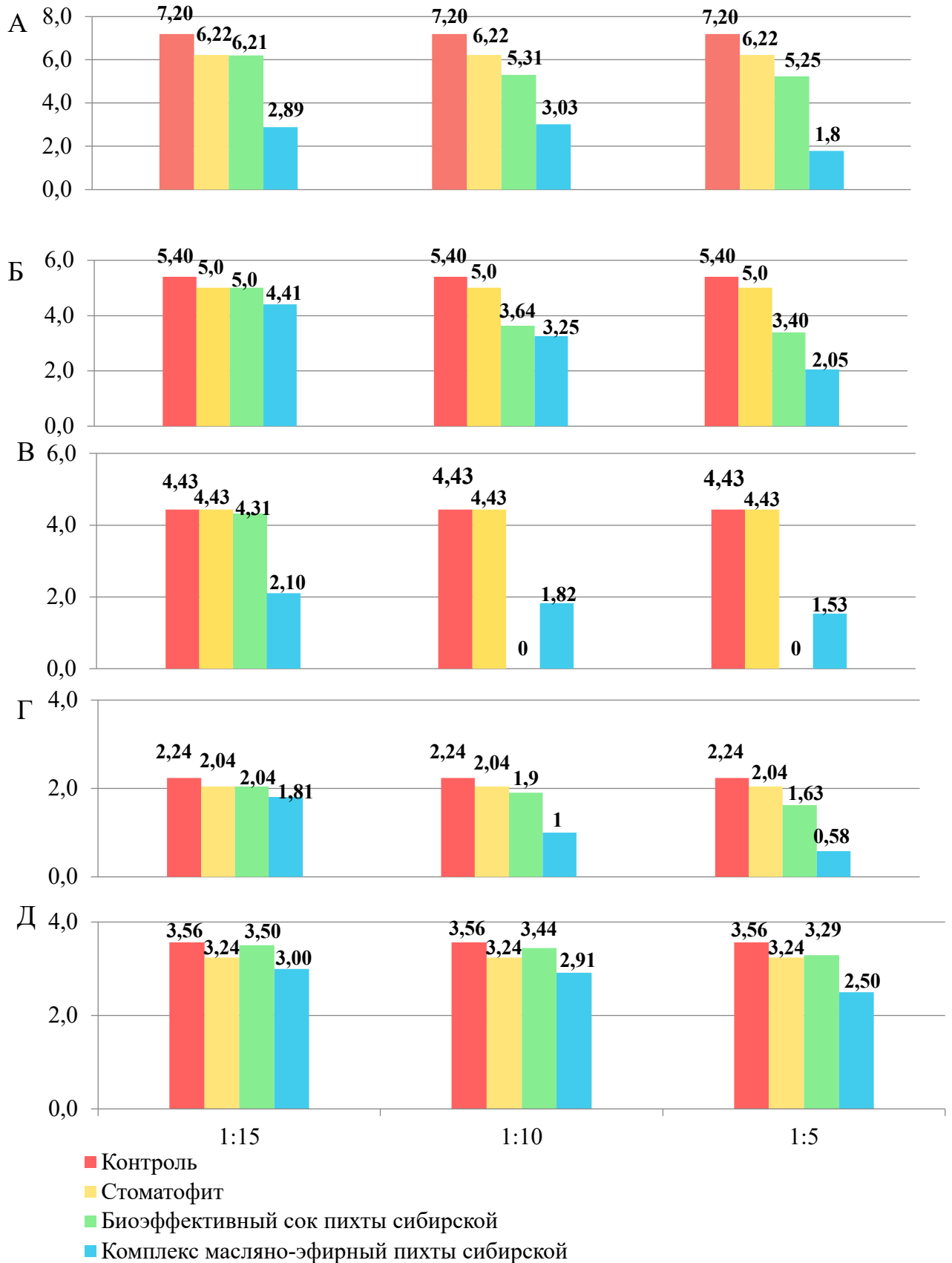


Рисунок 13 – Сравнение оптической плотности пародонтопатогенов и *C. albicans* при культивировании с хвосодеждающими субстанциями разной концентрации (McF): А – *A. actinomycetemcomitans*; Б – *F. nucleatum*; В – *S. aureus*; Г – *S. constellatus*; Д – *C. albicans*

Таблица 4 – Статистический анализ (использовался U-критерий Манна-Уитни) показателей культивирования пародонтопатогенов и *S. Albicans* с хвоесодержащими субстанциями (концентрация 1:5)

Показатель Микробы	1 – 2	1 – С	2 – С
	Значения	Значения	Значения
A. actinomycetemcomitans	5,25-1,80*	5,25-6,22	1,80-6,22*
F. nucleatum	3,40-2,05*	3,40-5,00*	2,05-5,00*
S. aureus	0-1,53*	0-4,43*	1,53-4,43*
S. constellatus	1,63-0,58*	1,63-2,04*	0,58-2,04*
C. albicans	3,29-2,50*	3,29-3,24	2,50-3,24*

Примечание:

1 – «Биоэффективный клеточный сок пихты сибирской»,

2 – «Комплекс масляно-эфирный пихты сибирской»,

С – «препарат сравнения»

*статистически значимые различия

Статистическая обработка результатов микробиологического эксперимента позволяет констатировать достоверные бактериостатические свойства хвоесодержащих препаратов, более выраженные у «Комплекса масляно-эфирного пихты сибирской» в сравнении с «Биоэффективным клеточным соком пихты сибирской» (за исключением *S. aureus*, относительно которого более эффективен клеточный сок пихты). Препарат сравнения менее эффективен относительно обеих хвоесодержащих субстанций.

3.3. Объективные показатели состояния гигиены и десны при использовании хвоесодержащего ополаскивателя рта у лиц с дентальными имплантатами

Поскольку фиксация постоянных протезов на имплантатах или наложения съемных протезов на имплантаты сопровождается предварительным проведением профессиональной гигиены рта, исходные показатели гигиены и пародонтальные индексы в среднем по всем пациентам находились в интервале удовлетворительных значений, легкой степени гингивита (Таблица 5).

Так, индекс гигиены ОНI-S был $0,8 \pm 0,1$, индекс гигиены супраконструкции ИГ_{СК} $0,7 \pm 0,1$, индекс гингивита ИГ $0,7 \pm 0,1$, индекс кровоточивости ИК $0,5 \pm 0,1$.

Происходило значительное ухудшение всех показателей через полгода, особенно у пациентов с исходным наличием пародонтита и с тенденцией лучших показателей у пациентов, использующих хвоесодержащий ополаскиватель (Рисунок 14). Так, индекс гигиены ОНI-S в группе лиц с исходно здоровым пародонтом и гингивитом при использовании ополаскивателя, содержащего «Биоэффективный клеточный сок пихты сибирской», становился $1,5 \pm 0,3$, содержащего препарат сравнения – $1,6 \pm 0,3$; у лиц с исходным наличием пародонтита – соответственно $1,6 \pm 0,2$ и $1,7 \pm 0,2$. Индекс гигиены супраконструкции ИГ_{СК} изменялся в меньшей степени: у лиц с гингивитом – до $1,1 \pm 0,2$ при использовании хвоесодержащего ополаскивателя, до $1,3 \pm 0,2$ – при использовании ополаскивателя на основе препарата сравнения. Индекс гингивита ИГ ухудшался в указанных подгруппах до $1,1 \pm 0,2$ и $1,3 \pm 0,2$, $1,3 \pm 0,1$ и $1,5 \pm 0,2$. Индекс кровоточивости ИК у лиц с исходно здоровым пародонтом и гингивитом при использовании ополаскивателя, содержащего «Биоэффективный клеточный сок пихты сибирской», становился $0,9 \pm 0,1$, содержащего препарат сравнения – $1,2 \pm 0,2$; у лиц с исходным наличием пародонтита – соответственно $1,2 \pm 0,2$ и $1,4 \pm 0,2$.

После проведения профессиональной гигиены и на фоне

рекомендованной индивидуальной гигиены перечисленные гигиенические и пародонтальные показатели в период до контроля в 12 месяцев ухудшались примерно до значений, характерных для контроля в 6 месяцев.

Через 1,5 года средние значения все же отличались от значений в 6 месяцев, по-видимому, вследствие появления у отдельных пациентов явлений мукозита и даже периимплантита. Так, индекс гигиены ОНI-S в группе лиц с исходно здоровым пародонтом и гингивитом при использовании ополаскивателя, содержащего «Биоэффективный клеточный сок пихты сибирской», становился $1,7 \pm 0,3$, содержащего препарат сравнения – $1,9 \pm 0,3$; у лиц с исходным наличием пародонтита – соответственно $1,9 \pm 0,2$ и $2,1 \pm 0,2$.

Таблица 5 – Динамика гигиенических и пародонтальных индексов после фиксации протезов на имплантатах у пациентов, использующих ополаскиватели рта на основе «Биоэффективного клеточного сока пихты сибирской» и препарата сравнения [102]

Группы и сроки контроля	Начало пользования протезами				6 месяцев				12 месяцев				18 месяцев				
	1		2		1		2		1		2		1		2		
	Х	С	Х	С	Х	С	Х	С	Х	С	Х	С	Х	С	Х	С	
Показатели																	
ОНI-S	0,8	0,8	1,1	1,1	1,5	1,6	1,6	1,7	1,6	1,8	1,8	2,0	1,7	1,9	1,9	2,1	
ИГ_{СК}	0,7	0,7	0,9	0,9	1,1	1,3	1,3	1,4	1,3	1,2	1,5	1,6	1,5	1,4	1,5	1,7	
ИГ	0,7	0,7	1,0	1,0	1,1	1,3	1,3	1,5	1,2	1,3	1,5	1,7	1,2	1,4	1,5	1,8	
ИК	0,5	0,5	0,7	0,7	0,9	1,2	1,2	1,4	1,0	1,2	1,2	1,5	1,1	1,3	1,3	1,5	

Примечание:

1 – исходное наличие гингивита или здорового пародонта,

2 – исходное наличие пародонтита,

Х – хвосоодержащий ополаскиватель рта,

С – ополаскиватель рта, содержащий препарат сравнения

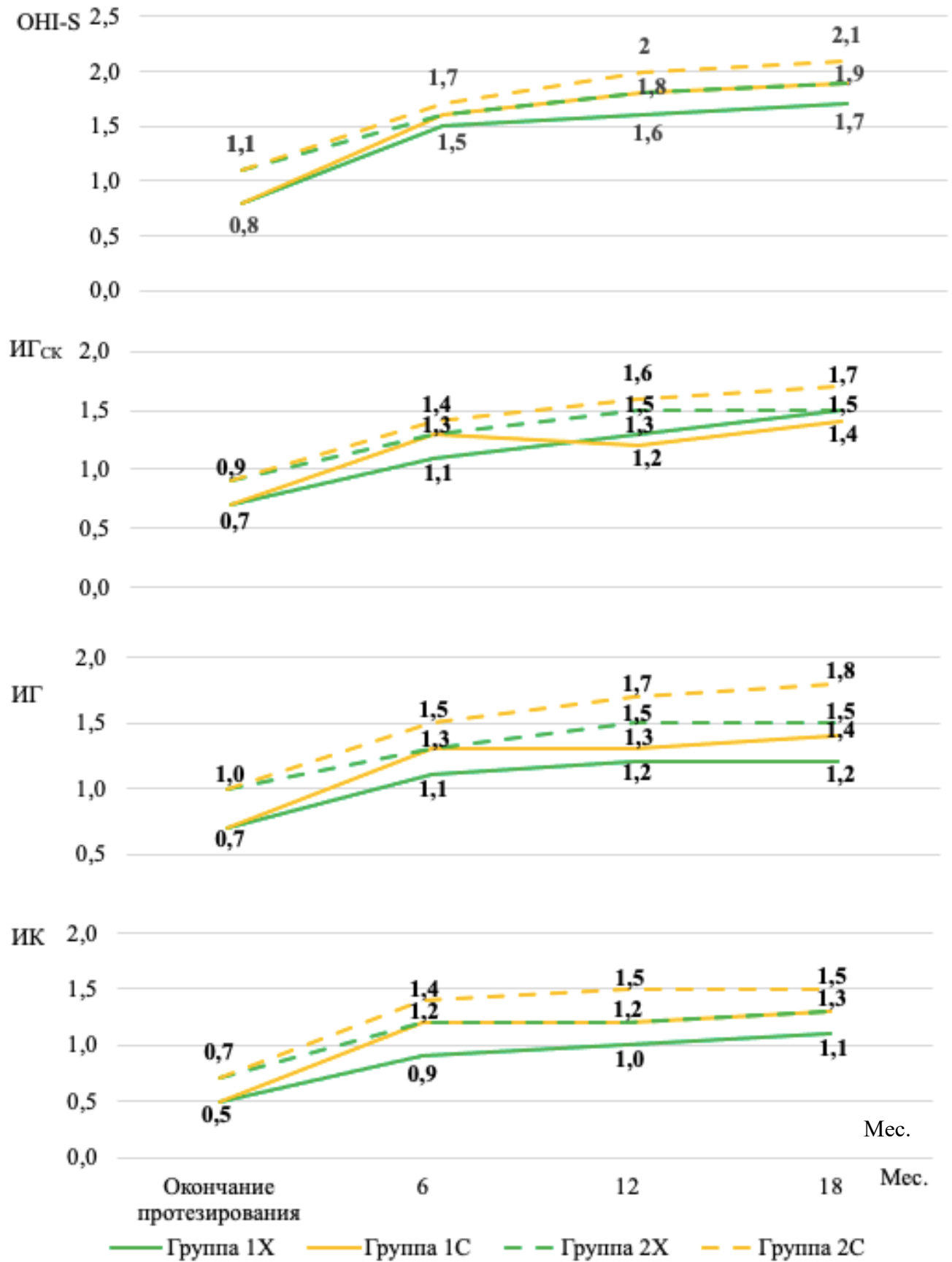


Рисунок 14 – Сравнение гигиенических и пародонтальных индексов у пациентов с имплантатами, использующих ополаскиватели рта на основе «Биоэффективного клеточного сока пихты сибирской» и препарата сравнения

Индекс гигиены супраконструкции ИГ_{СК} становился у лиц с гингивитом – до $1,5 \pm 0,2$ при использовании хвоесодержащего ополаскивателя, до $1,4 \pm 0,2$ – при использовании ополаскивателя на основе препарата сравнения (при исходном наличии пародонтита соответственно до $1,5 \pm 0,2$ и $1,7 \pm 0,3$). Индекс гингивита ИГ ухудшался в указанных подгруппах до $1,2 \pm 0,2$ и $1,4 \pm 0,3$, $1,5 \pm 0,2$ и $1,8 \pm 0,2$. Индекс кровоточивости ИК у лиц с исходно здоровым пародонтом и гингивитом при использовании ополаскивателя, содержащего «Биоэффективный клеточный сок пихты сибирской», становился $1,1 \pm 0,2$, содержащего препарат сравнения – $1,3 \pm 0,2$; у лиц с исходным наличием пародонтита – соответственно $1,3 \pm 0,2$ и $1,5 \pm 0,2$.

Как видно, гигиена рта и состояние десны вокруг зубов и имплантатов после проведения профессиональной гигиены ухудшается за полугодовой период, что требует каждые полгода проведение профессиональной гигиены рта. За период 18 месяцев наблюдения проявляется разница в показателях не только между пациентами с исходным здоровым пародонтом и при исходном наличии заболеваний пародонта, но и между пациентами, использующих хвоесодержащий ополаскиватель или содержащий препарат сравнения в пользу хвоесодержащего ополаскивателя.

ПЦР-диагностика выявляемости пародонтопатогенов в периимплантатных пространствах при фиксации на имплантаты протезов и на фоне предшествующей профессиональной гигиены рта показывала наличие патогенной микрофлоры у единичных пациентов, что составило 11,1% в группе с исходно здоровым пародонтом или гингивитом и 16,7% при исходном наличии пародонтита (Рисунок 15, Таблица 6).

На сроках контроля перед проведением профессиональной гигиены в 6, 12 и 18 месяцев выявляемость пародонтопатогенов изменялась соответственно до 11,1%, 22,2%, 22,2% при использовании хвоесодержащего ополаскивателя у лиц с здоровым пародонтом или с легкой степенью гингивита. При наличии у пациентов перед имплантацией пародонтита соответствующая динамика отражалась показателями выявляемости пародонтопатогенов соответственно

22,2%, 27,8%, 33,3%. При использовании ополаскивателя на основе препарата сравнения выявляемость пародонтопатогенов была выше, а именно, у лиц с исходно здоровым пародонтом 22,2%, 22,2%, 33,3%; при наличии пародонтита – соответственно 27,8%, 33,3%, 38,9%. Заметна разница во влиянии ополаскивателя – более положительное от включения в ополаскиватель «Биоэффективного клеточного сока пихты сибирской».

Таблица 6 – Динамика ПЦР-выявляемости пародонтопатогенов после фиксации протезов на имплантатах у пациентов, использующих ополаскиватели рта на основе «Биоэффективного клеточного сока пихты сибирской» и препарата сравнения (%) [102]

Начало пользования протезами				6 месяцев				12 месяцев				18 месяцев			
1		2		1		2		1		2		1		2	
Х	С	Х	С	Х	С	Х	С	Х	С	Х	С	Х	С	Х	С
11,1	11,1	16,7	16,7	11,1	22,2	22,2	27,8	22,2	22,2	27,8	33,3	22,2	33,3	33,3	38,9

Примечание:

1 – исходное наличие гингивита или здорового пародонта,

2 – исходное наличие пародонтита,

Х – хвоесодержащий ополаскиватель рта,

С – ополаскиватель рта, содержащий препарат сравнения

Что касается развития периимплантита, он отмечен у двух пациентов с исходным наличием пародонтита и с использованием ополаскивателя на основе препарата сравнения и у одного пациента также на фоне пародонтита с использованием хвоесодержащего ополаскивателя (соответственно 11,1% и 5,6%) (Таблица 7). Периимплантит выявлялся не ранее, чем через год после нагрузки протезов. Спорадическое количество такого осложнения не позволяет сделать достоверный вывод о преимуществах того или другого ополаскивателя.

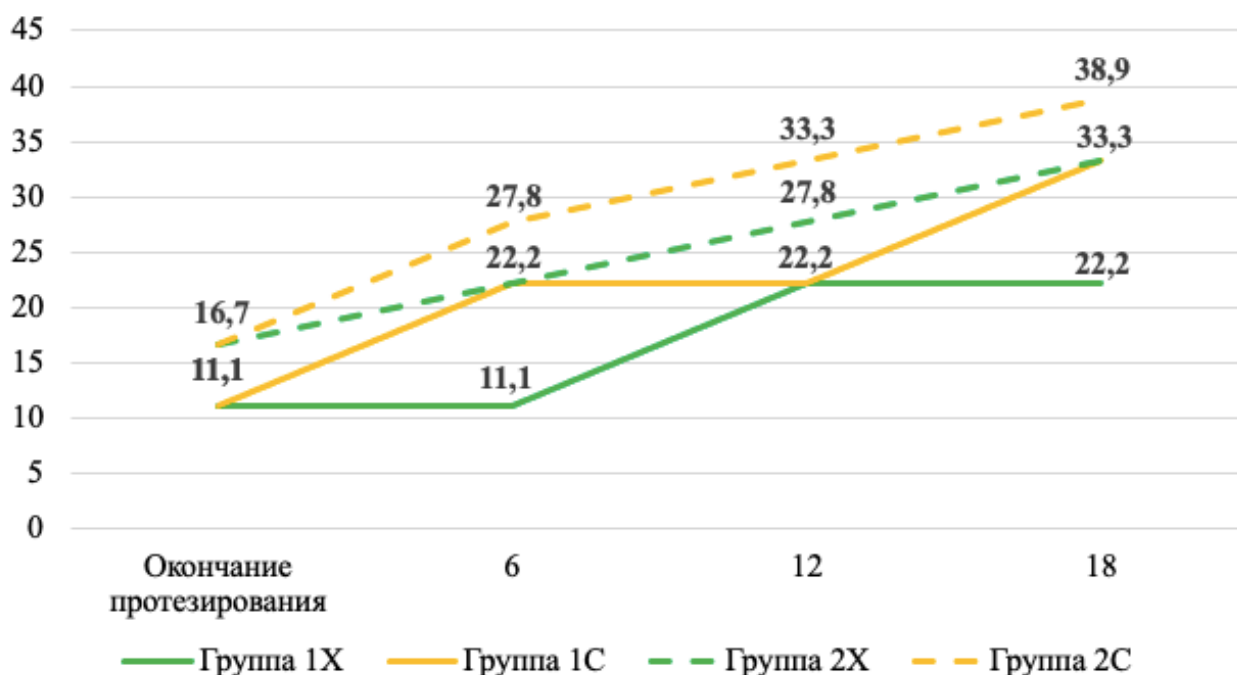


Рисунок 15 – Сравнение ПЦР-выявляемости пародонтопатогенов у пациентов с дентальными имплантатами, использующих ополаскиватели рта на основе «Биоэффективного клеточного сока пихты сибирской» и препарата сравнения

В то же время заметна тенденция более частого развития мукозита при использовании ополаскивателя, содержащего препарат сравнения (Рисунок 16, Таблица 8). Так, через 18 месяцев контроля мукозит наблюдался по одному пациенту в подгруппах с использованием сравниваемых ополаскивателей на фоне исходно здорового пародонта (11,1% и 11,1%), на фоне исходного наличия пародонтита у 11,1% пациентов с использованием хвоесодержащего ополаскивателя и 22,2% – ополаскивателя на основе препарата сравнения. Несмотря на проявление мукозита у отдельных имплантатов у пациентов, необходимо отметить более раннее появление мукозита при использовании ополаскивателя на основе препарата сравнения.

Таблица 7 – Динамика выявляемости мукозита и периимплантита после фиксации протезов на имплантатах у пациентов, использующих ополаскиватели рта на основе «Биоэффективного клеточного сока пихты сибирской» и препарата сравнения (%) [102]

Группы и сроки контроля	Начало пользования протезами		6 месяцев				12 месяцев				18 месяцев						
	1		2		1		2		1		2		1		2		
	Х	С	Х	С	Х	С	Х	С	Х	С	Х	С	Х	С	Х	С	
Показатели																	
Мукозит	0	0	0	0	0	0	5,6	11,1	11,1	11,1	11,1	16,7	11,1	11,1	11,1	22,2	
Пери-имплантит	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5,6	0	0	5,6	11,1	

Примечание:

1 – исходное наличие гингивита или здорового пародонта,

2 – исходное наличие пародонтита,

Х – хвосодеждающий ополаскиватель рта,

С – ополаскиватель рта, содержащий препарат сравнения

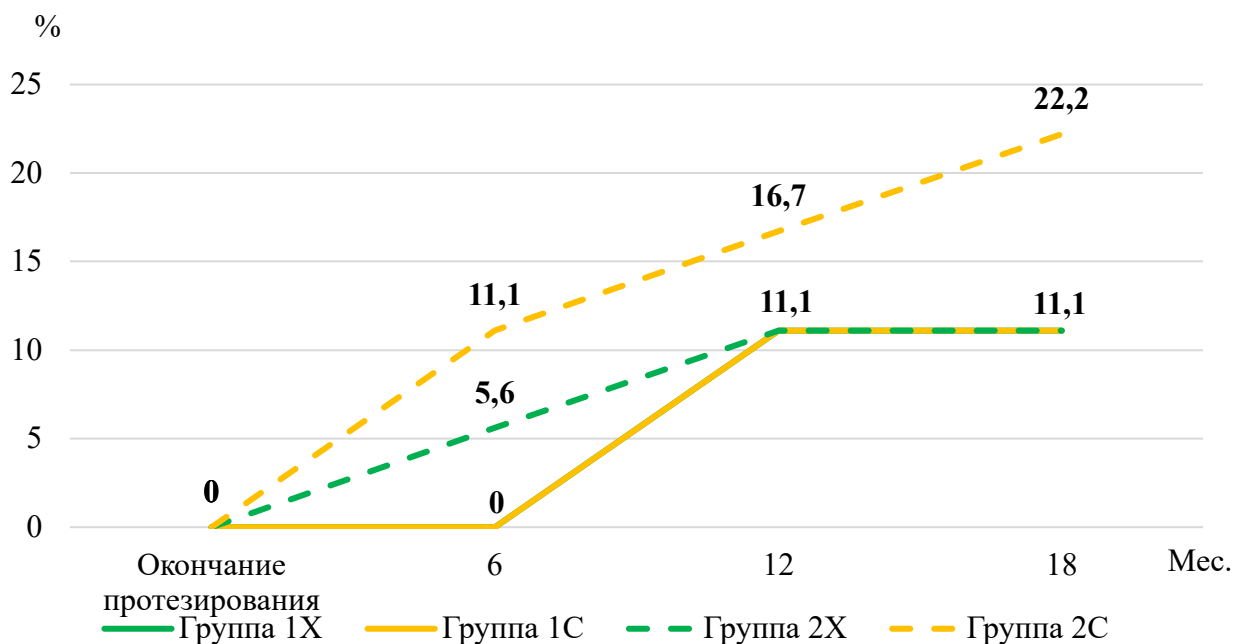


Рисунок 16 – Сравнение выявляемости мукозита у пациентов с дентальными имплантатами, использующих ополаскиватели рта на основе «Биоэффективного клеточного сока пихты сибирской» и препарата сравнения

Таблица 8 – Статистический анализ (с использованием Q-критерия Розенбаума) состояния гигиены и десны после фиксации протезов на имплантатах у пациентов, использующих ополаскиватели рта на основе «Биоэффективного клеточного сока пихты сибирской» и препарата сравнения (18 месяцев)

Показатели	Х – С (1 группа, 18 чел.)	Х – С (2 группа, 36 чел.)
	Значения	Значения
ОНИ-S	1,7-1,9	1,9-2,1
ИГ_{СК}	1,5-1,4	1,5-1,7
ИГ	1,2-1,4	1,5-1,8*
ИК	1,1-1,3	1,3-1,5*
Выявляемость пародонтопатогенов	22,2-33,3*	33,3-38,9*
Мукозит	11,1-11,1	11,1-22,2*
Периимплантит	0-0	5,6-11,1*

Примечание:

1 – исходное наличие гингивита или здорового пародонта,

2 – исходное наличие пародонтита,

Х – хвосодержащий ополаскиватель рта,

С – ополаскиватель рта, содержащий препарат сравнения

*статистически значимые различия.

Статистическая обработка цифровых значений гигиенических и пародонтальных индексов позволяет утверждать, что гигиенические показатели (ОНИ-S, ИГ_{СК}) при контроле в крайней точке наблюдения (18 месяцев) не имеют достоверных различий (возможно, в связи с систематическим проведением профессиональной гигиены рта). Однако, у пациентов с исходным наличием пародонтита перед имплантацией зафиксирована достоверная разница в пользу хвосодержащего ополаскивателя рта по показателям ИГ и ИК, частоте выявляемости пародонтопатогенов в периимплантатном пространстве, развитию мукозита и периимплантита.

3.4. Результаты субъективной оценки ополаскивателей рта пациентами с протезами на имплантатах

Субъективная оценка эффективности ополаскивателей, сравниваемых в исследовании – на основе «Биоэффективного клеточного сока пихты сибирской» или препарата сравнения – показала определенные различия в восприятии пациентами с имплантатами (Рисунок 17, Таблицы 9, 10).

Удобство пользования ополаскивателями оценивалась пациентами невысоко в связи с неудобной расфасовкой и необходимостью самостоятельного разведения препаратов в момент индивидуальной гигиены рта: $2,7 \pm 0,5$ баллов у пациентов с исходно здоровым пародонтом или с гингивитом при использовании хвоесодержащего ополаскивателя и $2,4 \pm 0,4$ – при использовании ополаскивателя на основе препарата сравнения; $3,1 \pm 0,3$ и $2,9 \pm 0,2$ у пациентов с исходным пародонтитом соответственно при использовании хвоесодержащего ополаскивателя или содержащего препарат сравнения.

Органолептическая оценка ополаскивателей (вкус, цвет, запах) не выходила за пределы четырех баллов: в группе с исходным здоровым пародонтом $3,8 \pm 0,3$ и $4,0 \pm 0,2$ баллов при использовании ополаскивателей на основе «Биоэффективного клеточного сока пихты сибирской» и препарата сравнения; $3,7 \pm 0,2$ и $3,6 \pm 0,2$ при исходном наличии пародонтита и применении указанных ополаскивателей.

Эффективность профилактики воспаления лицами с исходным незначительным поражением пародонта оценивалась $4,4 \pm 0,3$ и $4,1 \pm 0,2$ баллами, пользующихся хвоесодержащим ополаскивателем и на основе препарата сравнения; в меньшей степени – пациентами с наличием пародонтита (соответственно $3,9 \pm 0,3$ и $3,5 \pm 0,2$ среди использующих ополаскивателей на основе «Биоэффективного клеточного сока пихты сибирской» и препарата сравнения).

Не отмечено негативного влияния на зубы (цвет, чувствительность) всеми

пациентами: не менее $4,6 \pm 0,2$ баллов.

Отмечена значимость ополаскивателей, особенно пациентами с наличием пародонтита, для борьбы с запахом изо рта. Так, такие пациенты оценили снижение запаха изо рта $4,3 \pm 0,2$ баллами при использовании хвосодержащего ополаскивателя и $4,0 \pm 0,2$ – ополаскивателя на основе препарата сравнения; при исходно сохранном пародонте оценка была $4,6 \pm 0,3$ и $4,4 \pm 0,2$ при использовании хвосодержащего ополаскивателя и препарата сравнения соответственно.

Таблица 9 – Субъективная оценка ополаскивателей рта на основе «Биоэффективного клеточного сока пихты сибирской» и препарата сравнения пациентами с дентальными имплантатами (баллы)

Группы сравнения Вопросы	1		2	
	X	C	X	C
- удобство пользования ополаскивателем	2,7	2,4	3,1	2,9
- органолептическая оценка ополаскивателя (вкус, цвет, запах)	3,8	4,0	3,7	3,6
- эффективность профилактики воспаления	4,4	4,1	3,9	3,5
- эффективность профилактики запаха изо рта	4,3	4,0	4,6	4,4
- влияние на зубы (цвет, чувствительность)	4,8	4,9	4,7	4,6
- влияние на слизистую оболочку (жжение, покраснение и т.п.)	4,8	5,0	5,0	5,0

Примечание:

1 – исходное наличие гингивита или здорового пародонта,

2 – исходное наличие пародонтита,

X – хвосодержащий ополаскиватель рта,

C – ополаскиватель рта, содержащий препарат сравнения

Ответ на последний вопрос о проявлениях аллергической реакции выявил одного человека с сомнительной реакцией при использовании

хвоесодержащего ополаскивателя, что обусловило в среднем по подгруппе 1 оценку $4,8 \pm 0,1$; в других подгруппах ответы соответствовали 5,0.

В завершении анкеты пациентами указывалось на необходимость расфасовки хвойного комплекса и препарата сравнения в классические формы расфасовки ополаскивателей рта.

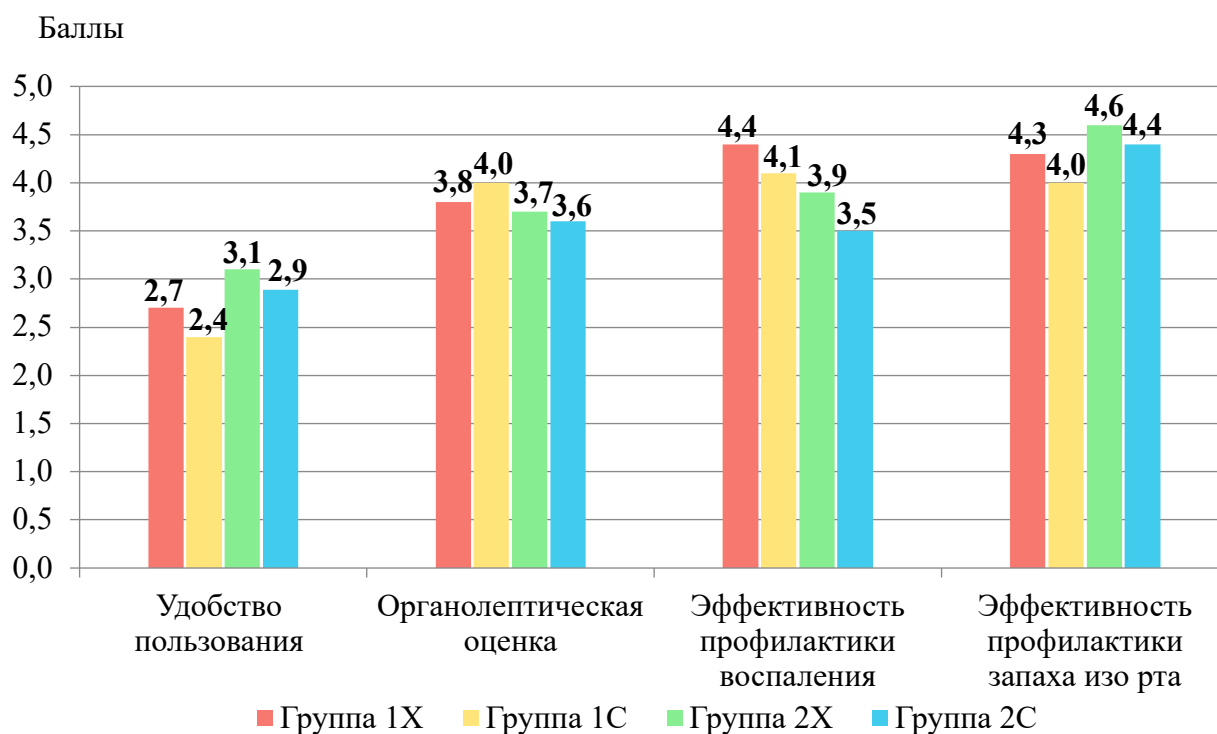


Рисунок 17 – Сравнение субъективной оценки ополаскивателей рта на основе «Биоэффективного клеточного сока пихты сибирской» и препарата сравнения пациентами с дентальными имплантатами

Статистический анализ подтверждает важнейшую (достоверную) разницу в пользу хвоесодержащего ополаскивателя рта по эффективности профилактики воспаления, отмеченную пациентами с исходным наличием пародонтита (Таблица 10).

В то же время пациенты с сохранным пародонтом перед имплантацией отмечают более выраженную эффективность профилактики запаха изо рта.

Таблица 10 – Статистический анализ (с использованием Q-критерия Розенбаума) показателей субъективной оценки ополаскивателей рта на основе «Биоэффективного клеточного сока пихты сибирской» и препарата сравнения

Показатели	Х – С (1 группа, 18 чел.)	Х – С (2 группа, 36 чел.)
	Значения	Значения
- удобство пользования	2,7-2,4*	3,1-2,9
- органолептическая оценка ополаскивателя (вкус, цвет, запах)	3,8-4,0	3,7-3,6
эффективность профилактики воспаления	4,4-4,1	3,9-3,5*
- влияние на зубы (цвет, чувствител.)	4,8-4,9	4,7-4,6
- эффективность профилактики запаха изо рта	4,3-4,0*	4,6-4,4

Примечание:

1 – исходное наличие гингивита или здорового пародонта,

2 – исходное наличие пародонтита,

Х – хвосесодержащий ополаскиватель рта,

С – ополаскиватель рта, содержащий препарат сравнения

*статистически значимые различия

3.5. Анализ результатов персонифицированной и популяционной феноменологической модели «Дентальные имплантаты – пародонтопатогены»

Персонифицированное уравнение (когда после сбора анамнеза известно, каким ополаскивателем пользуется пациент и время между гигиеническими процедурами).

$$F_{ij} = \frac{1}{\exp\left\{\frac{t_i^L - t_j}{A_{ij}t_i^e}\right\} + 1}, \quad \text{в том случае, когда } t_i^L < t_j \quad 1a)$$

$$F_{ij} = \frac{1}{\exp\left\{\frac{A_{ij}(t_i^L - t_j)}{t_i^e}\right\} + 1}, \quad \text{в том случае, когда } t_i^L > t_j \quad 16)$$

Уравнение 1а – тот случай, когда решающим является фактор времени между использованием j -го гигиенического средства (t_j) относительно времени медленного роста пародонтопатогена – t_i^L . В уравнении 1а описан тот случай, когда время между использованием j -го гигиенического средства (t_j) больше, чем время медленного роста пародонтопатогена – t_i^L . Это означает, что между использованием j -го гигиенического средства наступает фаза экспоненциального роста i -го пародонтопатогена. И чем больше разница по времени (чем более отрицательное значение принимает разница времен $(t_i^L - t_j)$), тем больше вероятность обнаружить i -й пародонтопатоген в количестве достаточном для воспалительного процесса (Рисунок 18).

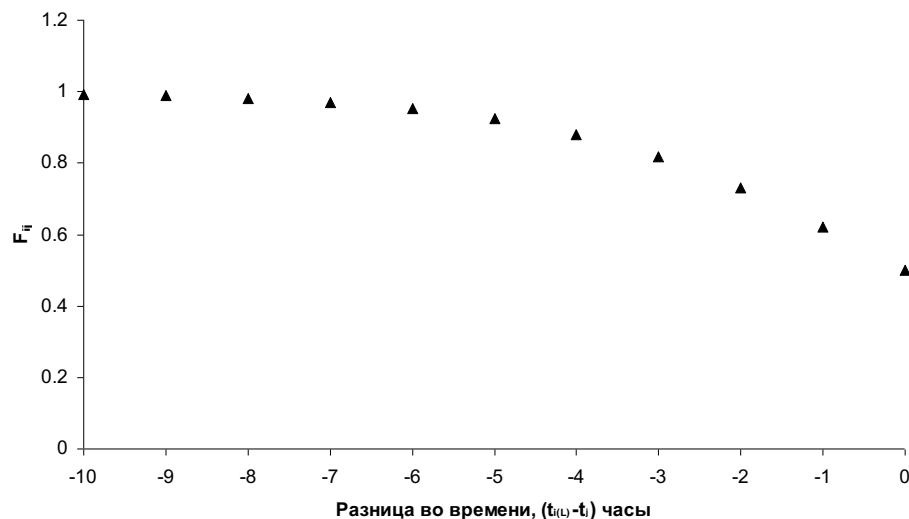


Рисунок 18 – Влияние разницы во времени (время между использованием j -го гигиенического средства (t_j) больше, чем время медленного роста пародонтопатогена – t_i^L), на вероятность F_{ij} обнаружить i -й пародонтопатоген в количестве достаточном для воспалительного процесса

Влияние использования j -го гигиенического средства при условии действия формулы 1а рассмотрено на примере двух случаев: случай 1 – когда используется вода $A_{ij}(1)=1$ и случай 2, когда используется ополаскиватель с параметром $A_{ij}(2)=2$. Разница в результатах видна на Рисунке 19. При изучении этих случаев видно, что максимальная разница (эффект от ополаскивателя) составляет 15%. При этом можно отметить, что недостаточно частое использование ополаскивателя приводит к тому, что вероятность обнаружить i -й пародонтопатоген в количестве достаточном для воспалительного процесса всегда выше 50%. В рамках разработанной модели предполагается сохранение интенсивности действия ополаскивателя во времени, между его применением. Очевидно, что принятое в модели допущение не соответствует реальной ситуации. Однако модель отражает реальную закономерность, которая выражается в том, что недостаточно частое проведение гигиенических процедур является более значительным фактором развития пародонтопатогена, чем разница в применяемых ополаскивателях.

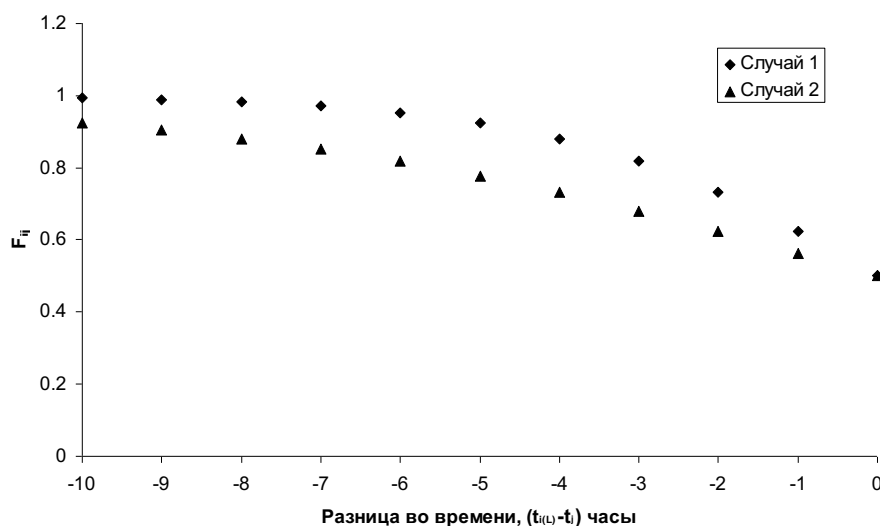


Рисунок 19 – Влияние использования гигиенического средства на вероятность F_{ij} обнаружить i -го пародонтопатогена в количестве достаточном для воспалительного процесса

Рассматривалось влияние третьего параметра модели – времени фазы экспоненциального роста $i-20$ пародонтопатогена (t_i^e) на вероятность обнаружить $i-й$ пародонтопатоген в количестве достаточном для развития воспалительного процесса. На Рисунке 20 представлены: случай 3 (время экспоненциального роста $t_i^e = 1 \text{ час}$) и случай 4 (время экспоненциального роста $t_i^e = 10 \text{ часов}$).

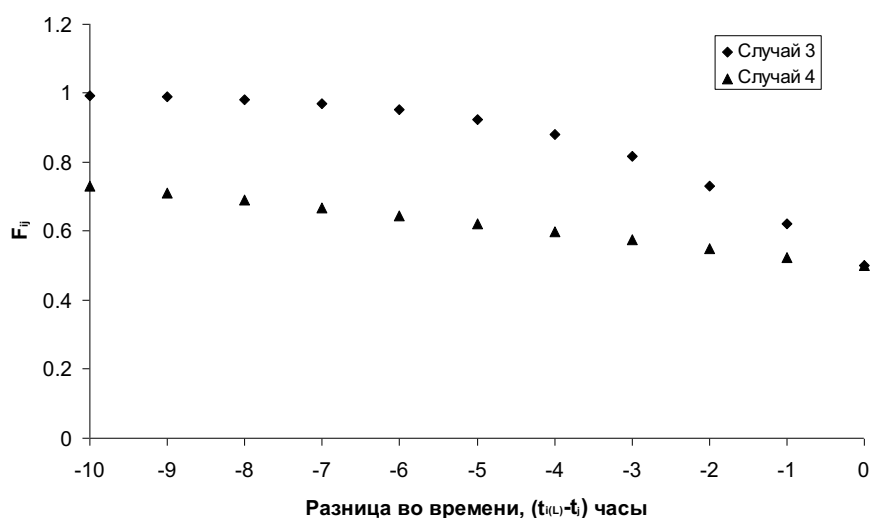


Рисунок 20 – Влияние времени экспоненциального роста пародонтопатогена.

Случай 3 (время экспоненциального роста $t_i^e = 1 \text{ час}$) и случай 4 (время экспоненциального роста $t_i^e = 10 \text{ часов}$)

Как видно из Рисунка 20 фактор времени экспоненциального роста микроорганизма является более существенным фактор, чем все остальные, рассматриваемые в модели. Более быстрый рост бактерий увеличивает вероятность обнаружить $i-й$ пародонтопатоген в количестве достаточном для развития воспалительного процесса – разница вероятностей в 3-ем и 4-ом случае превышает 30%.

Важным выводом представленной модели является тот факт, что для ополаскивателя наиболее важным параметром является его

бактериостатичность (описывается параметрами модели: t_i^e и t_i^L) нежели его бактерицидность (описывается параметром модели - A_{ji}).

Для уравнения 1б характерны все те же выводы, что представленные для уравнения 1а. Единственное отличие в том, что при достаточной частотности гигиенических процедур вероятность F_{ij} обнаружить i -го пародонтопатогена в количестве достаточном для воспалительного процесса всегда будет ниже 50%. На Рисунке 21 показан характерный вид зависимости, описываемый уравнением 1б.

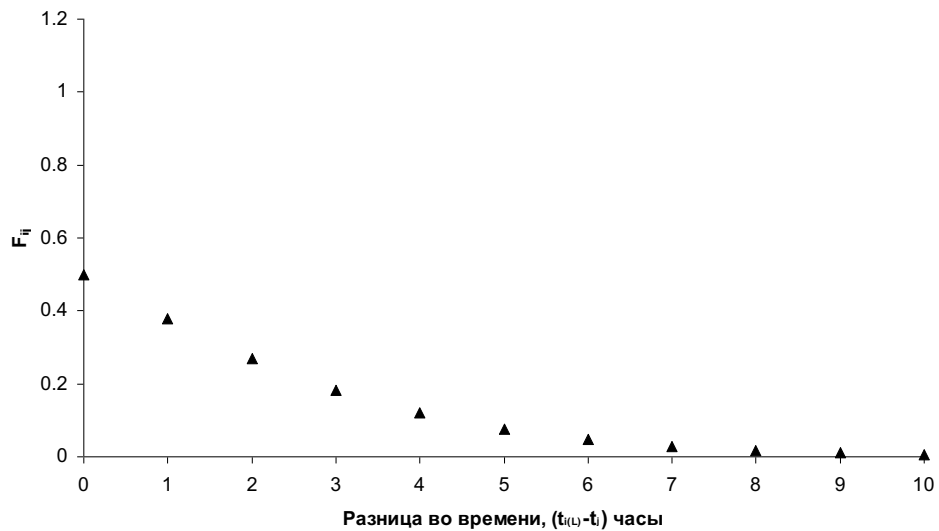


Рисунок 21 – Зависимость, описываемая уравнением 1б

Общий вид зависимости, описанной уравнениями 1а и 1б, представлен на Рисунке 22.

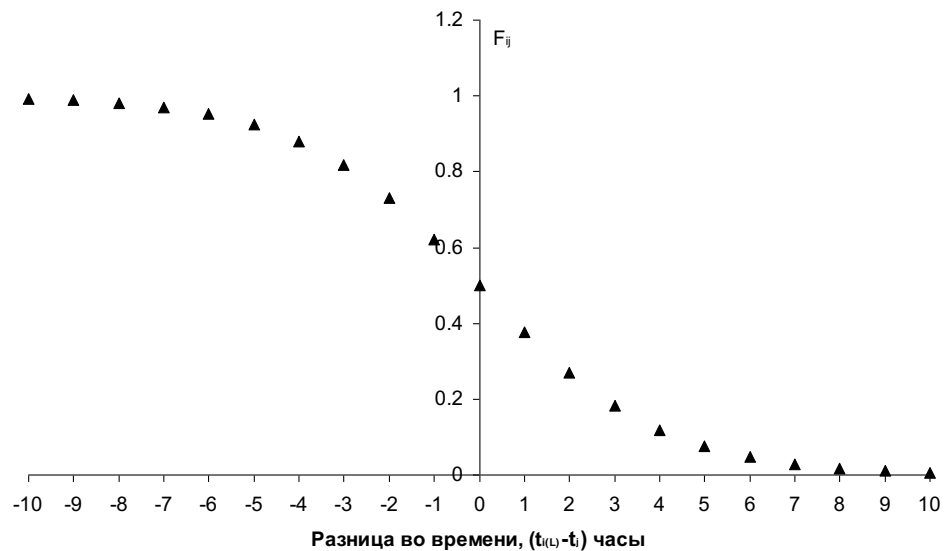


Рисунок 22 – Функциональная зависимость феноменологической модели «Дентальные имплантаты – пародонтопатогены»

Персонализированная феноменологическая модель «Дентальные имплантаты – пародонтопатогены» позволила осуществить популяционное прогнозирование роли снижения пародонтопатогенов во рту.

Существенным экспериментальным результатом является тот факт, что при использовании «Биоэффективного клеточного сока пихты сибирской» в концентрации 1:10 и 1:5 прослеживается явное бактериостатическое воздействие, поскольку роста пародонтопатогена – *S. aureus* не наблюдалось вовсе. На этом примере можно рассмотреть влияние этого факта на бремя болезней, связанное с *S. aureus*.

Полость рта может служить резервуаром некоторых возбудителей, вызывающих системные инфекции. Пародонтальный карман представляет собой экологическую нишу, подходящую для размещения микроорганизмов, которые могут действовать как условно-патогенные микроорганизмы. Способность *S. aureus* жить в определенных нишах позволяет ему развивать механизмы, такие как резистентность по отношению к иммунному ответу хозяина и антибиотиков [172]. Несмотря на то, что *S. aureus* – оппортунист, он способен вызывать серьезные системные и стоматологические инфекции. Так, в исследовании Al-Akwa A. было показано, что у 43,1% пациентов с гнойным

проявлением стоматологической инфекции был выявлен *S. aureus* и 23% пациентов были носителями антибиотикорезистентного *S. aureus* [152]. Этот микроорганизм может легко быть или стать устойчивыми к антибиотикам и привести к суперинфекции [299].

По данным Дроник И.И. наиболее часто у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом, осложненным гнойным процессом в пародонтальных тканях встречается *S. aureus* [32]. Поскольку нагноение является характерным клиническим признаком периимплантита, *S. aureus* играет важную роль в патогенезе заболевания. Вероятность обнаружения *S. aureus* у пациентов с имплантатами с периимплантитом равна 18,5% (по данным Rakic M. с соавторами) [232]. В исследовании Rodríguez-Rentería M. с соавторами была выявлена частота встречаемости видов *S. aureus* на съемных ортодонтических аппаратах и опорной слизистой оболочке рта, равная 89% [235].

Возможна оценка влияния использования ополаскивателя на основе биоэффективного клеточного сока пихты сибирской в стоматологической практике на глобальное бремя болезни, связанное с *S. aureus* и его возможной антибиотикорезистентностью. Опираясь на работу Murray C.J.L. с соавторами, в которой сообщается, что в мире более 650 тыс. смертей было связано с *S. aureus* и более 30% этих смертей обусловлено устойчивым к различным антибиотикам, можно сделать популяционную оценку эффективности хвоесодержащего ополаскивателя [220]. Поскольку ополаскиватель на основе биоэффективного клеточного сока пихты сибирской показывает высокую бактерицидность по отношению *S. aureus*, а именно бактерицидность является наиболее значимым фактором в персонифицированной модели, можно, умножая среднее значение встречаемости *S. aureus* в популяции (равное 3%) на число смертей, ассоциированных с *S. aureus*, прогнозировать возможное предотвращение 19,5 тыс. смертей за счет ассоциированных системным заболеваниями, обусловленных наличием такого микроба, как *S. aureus* (то есть 3%).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Дентальная имплантация открыла новую эру в принципах методов зубного протезирования [46,155,171,179,204,215,245,247,256,259,262,264,266]. Только с появлением внутрикостных дентальных имплантатов появилась возможность создания достаточного количества опор для несъемных протезов, замещающих протяженные дефекты зубных рядов, ранее подлежащих замещению только съемными протезами. При полном отсутствии зубов также стало доступно несъемное протезирование после интеграции имплантатов или, по крайней мере, появилась возможность значительного улучшения фиксации полных съемных протезов, получивших название «покрывные протезы» [55,130,181,184,187,189,198,200,205,210,224,227,229,239,243,252,258].

Пятидесятилетний опыт практического использования внутрикостных имплантатов раскрыл большую проблему эксплуатации протезов на имплантатах, связанную с общеизвестной недостаточностью индивидуальной гигиены рта не только у населения России, но и в других странах [1,14,18,59,70,92,98,196]. В большинстве научных исследований состояние гигиены у пользователей имплантатами недостаточное. Например, показатель ОНI-S в исследовании Шашмуриной В.Р. был 1,51; у Дмитриева А.Ю. – 1,95; у Сакаевой З.У. – 2,1 [30, 112,144].

Именно мягкие и твердые зубные отложения, изобилующие патогенной микрофлорой рта, являются основной причиной контаминации периимплантатного пространства пародонтопатогенами и грибами рода *Candida*, вызывающей, в свою очередь, хроническое воспаление в периимплантатной десне [35,36,122]. Принципиальное отличие взаимодействия десны с имплантатом в отличие от зуба, а именно, отсутствие анатомического соединения наподобие зубо-десневого, провоцирует просачивание микроорганизмов и распространение воспаления вглубь контакта с имплантатом, что отражается переходом мукозита в периимплантит [33,38,54,72,88,114,119,128,150,161,167,193,214,222,231,241]. Именно

периимплантит является основной причиной потери устойчивости имплантата в кости и его удаления.

В реальной практике при большом опыте, доказывающем функционирование имплантатов 10 и 20 лет, выявляемость воспалительных осложнений в состоянии периимплантатных тканей достигает больших значений. Например, Дыгов Э.А. за 5 лет выявил патологические изменения десны у 59% имплантатов в виде гингивита и у 15% – периимплантита; Утюж А.С. обнаружил воспаление у 22,4% обследованных с имплантатами (15,4% мукозит, 7,1% периимплантит, 1,9% удалены); Бронштейн Д.А. за 10 лет наблюдал мукозит у 44,6% имплантатов, периимплантит – у 30,8% (20,8% с резорбцией на 1/3, 10% – на 1/2), удалений 5,1%; Семёнова Е.И. за 10 лет отмечала воспаление десны у 25,4% имплантатов; Шашмурина В.Р. за период 10 лет зафиксировала осложнения у 80% имплантатов (в том числе у 56% периимплантит); Иванов А.С. при обобщении 20-летнего опыта зафиксировал частое удаление имплантатов ввиду воспаления (63,1% при частичном отсутствии зубов и всех имплантатов при полном отсутствии зубов) [17,35,42,119,130,144].

Это происходит при большом количестве научных исследований, направленных на совершенствование алгоритмов и комплексов гигиенических мероприятий рта у лиц с протезами на дентальных имплантатах [26,30,76,83,112,144,174,185,255]. Предлагаются разнообразные средства индивидуальной гигиены рта, дополняющие обычную гигиену рта – монопучковые зубные щетки, интердентальные ершики и флоссы, ирригаторы. Разнообразны предложения относительно ополаскивателей рта и местных профилактических средств для нанесения на десну.

В современной экологической ситуации при большой распространенности аллергической реактивности населения медикаментозные средства могут вызывать побочные реакции, в связи с чем пристальное внимание обращено в сторону природных медикаментов и средств. В частности, изучались возможности фитопрепаратов «Тонзинал» и «ЦМ-1»,

Абисила на основе пихтового масла, прополиса, электроактивированного водного раствора серебра, смеси эфирных масел с бентонитовой глиной, геля с астаксантином, «Стоматофита» [3,6,28,31,34,59,118,123]. Вызывает интерес исследование Глазковой Е.В., применившей с большим успехом мазеобразные хвойные субстанции отечественного производства «Солагифт» (Комплекс провитаминный хвойный VNSRC, Комплекс хвойный CGNC, Пасту бальзамическую хвойную) для лечения пародонтита [28]. В микробиологическом эксперименте получено доказательство бактериостатичности всех хвойных субстанций (снижение оптической плотности пародонтопатогенов до 2,4; 4,0; 16,4 раз в зависимости от концентрации субстанции и конкретного микроба. Достигнут хороший клинический результат аппликаций хвоесодержащего комплекса, превышающий эффективность геля «Метрогил Дента» и «Лесного бальзама».

Фирма «Солагифт» производит и жидкие хвойные субстанции, пригодные для изготовления ополаскивателей рта: «Биоэффективный клеточный сок пихты сибирской» и «Комплекс масляно-эфирный пихты сибирской» [34,49]. Судя по данным фирмы, «Биоэффективный клеточный сок пихты сибирской» содержит витамин С, каротин, полифенольные соединения, флавоноиды, железо, магний, медь, марганец, цинк, природный антиоксидант хелатный комплекс мальтол-железо [106]. «Комплекс масляно-эфирный пихты сибирской» содержит эфирное масло, витамин Е, каротин, комплекс органических кислот, мальтол, высшие жирные кислоты, стерины, камфара, макро- и микроэлементы [105]. Хвойные субстанции влияют на иммунитет, обладают обезболивающим и противовоспалительным свойствами, например, при заболеваниях верхних дыхательных путей.

Клинико-микробиологическое обоснование применения в качестве ополаскивателей рта для пациентов с протезами на дентальных имплантатах хвойных субстанций «Биоэффективный клеточный сок пихты сибирской» и «Комплекс масляно-эфирный пихты сибирской» стало целью данного исследования.

В первую очередь проведен микробиологический эксперимент по изучению поведения клеточной культуры наиболее распространенных пародонтопатогенов *Streptococcus constellatus*, *Staphylococcus aureus*, *Fusobacterium nucleatum*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, а также грибов рода *Candida albicans* в присутствии указанных хвойных комплексов разной концентрации. Выбранные концентрации 1:5; 1:10; 1:15. Именно такого рода исследования являются классическими при обосновании любых новых методик по профилактике воспалительных заболеваний пародонта, включая периимплантатные ткани [1,25,26,45,61,71,77,93,126,135,146, 244,261].

Исследование проведено на кафедре микробиологии, вирусологии, иммунологии ФГАОУ ВО Московского Государственного медико-стоматологического университета имени А.И. Евдокимова Минздрава России. Для контроля взят растительный препарат стоматологического назначения [111]. С помощью автоматической системы культивирования (биореактор «Реверс-Спиннер RTS-1») производилось многоканальное культивирование микроорганизмов с оценкой их роста в режиме реального времени. Динамика прироста клеточной культуры проводилась по показателям оптической плотности в McF при длине волны $\lambda=850$ нм. На протяжении до семи суток анализировалась динамика плотности микроорганизмов в четырех фазах: адаптации, фазы геометрического роста, стационарной фазы, фазы отмирания культуры. Биореактор автоматически отражает результаты культивирования в виде графиков на дисплее биореактора [47].

Сравнительное микробиологическое исследование показало, во-первых, явное торможение развития культуры пародонтопатогенов и грибов *Candida albicans* под воздействием хвойных субстанций, во-вторых, разную степень бактериостатического эффекта в зависимости от вида субстанции и ее концентрации, в-третьих, наименьший бактериостатический эффект у препарата сравнения.

Так, снижение оптической плотности пародонтопатогенов при культивировании с «Биоэффективным клеточным соком пихты сибирской»

составляет для *A.Actinomycetemcomitans* соответственно 13,7% – 27,1% при концентрации субстанции в интервале от 1:15 до 1:5; для *F.Nucleatum* соответственно от 7,4% до 37,0%; для *S.aureus* – от 27% до полного подавления культуры; для *S.constellatus* – от 8,1% до 27,2% [106].

Для «Комплекса масляно-эфирного пихты сибирской» торможение культуры пародонтопатогенов выражено еще больше. В интервале концентрации субстанции от 1:15 до 1:5 степень снижения оптической плотности для *A.actinomycetemcomitans* составляла 59,9%–75,0%, для *F.nucleatum* – 18,3% и 62,0%, для *S.aureus* – 52,6% и 65,5%, для *S.constellatus* – 19,2% и 74,1%. Другие хвоесодержащие субстанции, например, пастообразные в исследовании Глазковой Е.В., в концентрации 1:5 уменьшают биомассу на 20–90% в зависимости от конкретного микроба, то есть жидкие хвоесодержащие субстанции обладают близким бактериостатическим эффектом [28].

Грибы рода *Candida albicans* более устойчивы к внешнему воздействию, как показывают и другие исследования (например, в исследовании [28,62,63]. Тем не менее, в концентрации 1:5 «Биоэффективный клеточный сок пихты сибирской» снижает по сравнению с контролем рост грибов на 29,8%, а «Комплекс масляно-эфирный пихты сибирской» – в большей степени (на 76%).

Снижение оптической плотности исследуемых культур микроорганизмов под воздействием препарата сравнения представляется незначительным в сравнении с хвойными субстанциями: относительно *A.actinomycetemcomitans*, *F.nucleatum*, *S.aureus*, *S.constellatus*, *C. Albicans* всего на 13,6%, 7,4%, 0%, 8,9%, 9,0%.

Таким образом, можно утверждать, что отечественные хвойные субстанции «Биоэффективный клеточный сок пихты сибирской» и «Комплекс масляно-эфирный пихты сибирской» обладают бактериостатическим действием относительно клеточных культур пародонтопатогенов и дрожжеподобных грибов *Candida albicans*, в большей степени в концентрации 1:5.

По результатам статистической обработки результатов микробиологического эксперимента бактериостатические свойства хвоесодержащих препаратов подтверждены, показано более выраженное действие «Комплекса масляно-эфирного пихты сибирской» в сравнении с «Биоэффективным клеточным соком пихты сибирской», хотя последняя более эффективна относительно *S. aureus*. Подтверждено явное преимущество хвоесодержащих препаратов перед распространенным препаратом сравнения.

В клинической части исследования на основании микробиологических данных разработана и апробирована методика применения «Биоэффективного клеточного сока пихты сибирской» в качестве ополаскивателя рта у пациентов с дентальными имплантатами. Выбор концентрации водного ополаскивателя с добавлением пятой части объема сока пихты базируется на лучшем бактериостатическом эффекте экспериментальной концентрации 1:5. Выбор для клиники «Биоэффективного клеточного сока пихты сибирской» обусловлен достаточным бактериостатическим свойством сока пихты, ее высокой растворимостью в воде в отличие от «Комплекса масляно-эфирного пихты сибирской», нуждающегося для растворимости в воде в специальном эмульгировании.

В качестве критериев сравнения клинической эффективности ополаскивателей, содержащих «Биоэффективный клеточный сок пихты сибирской» или препарат сравнения, взяты распространенные в пародонтологии и имплантологии индексные показатели, анализируемые каждые полгода на протяжении 18 месяцев после завершения протезирования на имплантатах.

Общее количество обследованных пациентов с протезами на имплантатах 54, в основном с несъемными протезами на имплантатах, с примерно одинаковым числом мужчин и женщин. Поскольку индексные показатели различаются у пациентов со здоровым пародонтом и с наличием заболеваний пародонта, наблюдение проведено дифференцированно в двух группах носителей протезов на имплантатах, а именно, со здоровым пародонтом или

локализованным гингивитом легкой степени тяжести (18 человек) и с наличием хронического пародонтита легкой и средней степени тяжести (36 человек). Важно, что уровень гигиены у всех обследованных после фиксации протезов с предварительной профессиональной гигиеной рта был удовлетворительный (ОНИ-S $0,9 \pm 0,2$).

В каждой группе дополнительно в стандартной индивидуальной гигиене рта половина пациентов в качестве ополаскивателя рта использовала водный раствор «Биоэффективный клеточный сок пихты сибирской» в разведении 1:5 (подгруппа X), другая половина – препарат сравнения в этом же разведении в воде (подгруппа С).

Наряду с клиническим обследованием и ежегодной ортопантомографией анализировались гигиенические и пародонтальные индексы: гигиены Green J.C., Vermillion J.R. – ОНИ-S; гигиены супраконструкции ИГ_{СК}; гингивита GI Loe Н., Silness J.; кровоточивости Muhlemann-Cowell [4,5,6,8,9,37,64,77,79,92,93,107,108]. Кроме того, фиксировалась и частота развития воспалительных осложнений периимплантатных тканей (мукозит, периимплантит) [35,36,122]. Дополнительно исследовалось содержание пародонтопатогенов в периимплантатном пространстве в конце исследования методом мультипраймерной полимеразной цепной реакции ПЦР: *A. actinomycetemcomitans*, *T. forsythia*, *T. denticola*, *P. intermedia*, *P. Gingivalis* [1,12,91,92].

Для сопоставления субъективной оценки ополаскивателя на основе хвои и препарата сравнения пациентам с имплантатами предлагалась анкета в конце исследования, в которой по пятибальной системе пациенты давали оценку конкретных аспектов использования ополаскивателей: удобство пользования ополаскивателем, его органолептическая оценка, эффективность профилактики воспаления и запаха изо рта, влияние на зубы и слизистую оболочку рта.

По сравнению с индексами гигиены и воспаления десны, зафиксированными в среднем по всем обследованным на момент завершения протезирования (с предварительной профессиональной гигиеной рта) данные

через полгода существенно изменялись – показатели ухудшались до двух раз; на последующих контрольных обследованиях (перед каждой полугодовой профессиональной гигиеной рта) показатели ухудшались в меньшей степени, но не достигали уровня этапа фиксации протезов. Естественно и закономерно, что показатели хуже у лиц с дентальными имплантатами при исходном наличии пародонтита. Для целей данного исследования важны менее значимые результаты при использовании ополаскивателя рта на основе препарата сравнения по сравнению с содержащим «Биоэффективный клеточный сок пихты сибирской». Например, через 18 месяцев контроля в подгруппе с практически интактным пародонтом и при использовании хвоесодержащего ополаскивателя индексы ОНI-S; ИГ_{СК}; ИГ; ИК Мюлеман были $1,7 \pm 0,3$; $1,5 \pm 0,2$; $1,2 \pm 0,2$ $1,1 \pm 0,2$ тогда как при использовании ополаскивателя на основе препарата сравнения показатели были хуже (соответственно $1,9 \pm 0,3$; $1,4 \pm 0,2$; $1,4 \pm 0,2$; $1,3 \pm 0,2$. Еще нагляднее была разница между показателями в подгруппах с использованием хвоесодержащего ополаскивателя и препарата сравнения: ОНI-S; ИГ_{СК}; ИГ; ИК Мюлемана в первом случае $1,9 \pm 0,2$; $1,5 \pm 0,2$; $1,5 \pm 0,2$; $1,3 \pm 0,2$ против $2,1 \pm 0,2$; $1,7 \pm 0,3$; $1,8 \pm 0,2$; $1,5 \pm 0,2$.

Явное ухудшение состояние гигиены каждые полгода в среднем у обследованных пациентов обуславливает необходимость проведения профессиональной гигиены рта каждые полгода, что согласуется с рекомендациями не только имплантологов, но и пародонтологов. Кроме того, очевиден персонифицированный подход к назначению профессиональной гигиены, с возможно большей кратностью у ряда пациентов с имплантатами.

По данным состояния пародонта и периимплантатных тканей ополаскиватель на основе «Биоэффективного клеточного сока пихты сибирской» предпочтительней у пациентов с имплантатами.

Ввиду срока исследования 18 месяцев (недостаточного для анализа отдаленных результатов исследования по частоте развития периимплантита и удаления имплантатов), нельзя однозначно опираться на выявляемость периимплантита при сравнении ополаскивателей, хотя по частоте развития

мукозита хвоесодержащий ополаскиватель проявляет лучшие свойства. Так, через полтора года после завершения протезирования на имплантатах периимплантит регистрируется в единичных количествах у лиц с наличием пародонтита: мукозит – до 22,2% в группе с пародонтитом и с использованием ополаскивателя на основе препарата сравнения против 11,1% при использовании хвоесодержащего ополаскивателя [102].

Полученные клинические результаты на основе применения хвоесодержащего ополаскивателя рта достигают значений клинических показателей при использовании специальных фармакологических местных воздействий на периимплантатную десну, предпринятых в исследованиях других авторов [30,53,119,130,144].

Эти же закономерности проявляются при анализе выявляемости пародонтопатогенов в пародонтальных пространствах. Их выявляемость на протяжении полутора лет увеличивается от 22,2% при наличии пародонтита до 38,9%, от 11,1% до 33,3% – при наличии гингивита; при использовании хвоесодержащего ополаскивателя рта выявляемость пародонтопатогенов менее выражена в сравнении с ополаскивателем на основе препарата сравнения [102]. В подгруппе с практически здоровым пародонтом выявляемость пародонтопатогенов на фоне хвоесодержащего ополаскивателя 22,2% против 33,3% на фоне ополаскивателя на основе препарата сравнения; в подгруппе лиц с пародонтитом выявляемость при использовании указанных ополаскивателей 33,3% и 38,9%.

Интересно заметить, что в группе с исходно интактным пародонтом не выявлено статистической разницы при использовании сравниваемых ополаскивателей, также как не обнаружено разницы в гигиенических показателях с разными ополаскивателями в группе пациентов с исходным наличием пародонтита. Статистическая разница появляется только во 2 группе и при сравнении показателей состояния десны (ИГ и ИК), а также при сравнении выявляемости пародонтопатогенов и частоте развития мукозита – эта разница подчеркивает более значимую эффективность хвоесодержащего

ополаскивателя у пациентов с имплантатами на фоне дискредитированного пародонта.

Оба сравниваемых ополаскивателя получили хорошую оценку со стороны пациентов с дентальными имплантатами. Но ополаскиватель на основе «Биоэффективного клеточного сока пихты сибирской» получил более высокую оценку в сравнении с ополаскивателем на основе препарата сравнения по важнейшим показателям – профилактике развития воспаления и запаха изо рта [102]. Например, в подгруппе пациентов без пародонтита средняя оценка эффективности профилактики воспаления была $4,4 \pm 0,3$ при использовании хвоесодержащего ополаскивателя против $4,1 \pm 0,2$ при использовании ополаскивателя на основе препарата сравнения; высока оценка дезодорирующего эффекта хвои ($4,3 \pm 0,2$ против $4,0 \pm 0,2$ у препарата сравнения). Практически не отмечалось отрицательного воздействия обоих ополаскивателей на зубы и слизистую оболочку рта. Однако, пациенты указывали на необходимость современной расфасовки ополаскивателей с дозатором для удобства использования, что необходимо учесть фирме «Солагифт».

Таким образом по данным клинического исследования подтверждаются бактериостатические свойства «Биоэффективного клеточного сока пихты сибирской» и, в меньшей степени, препарата сравнения; клинические преимущества хвоесодержащего ополаскивателя по данным индексной оценки состояния периимплантатных тканей у пациентов с протезами на имплантатах и по их субъективной оценке.

Это расширяет перспективы практического широкого применения отечественных хвоесодержащих субстанций в стоматологии, раскрывает перспективы адаптации субстанций к промышленному производству для целей стоматологии.

Проведенное исследование позволило разработать персонифицированную и популяционную модель «Дентальные имплантаты – пародонтопатогены» на основе методологии распределения Ферми-Дирака после согласованного

переопределения параметров, входящих в модель. С помощью математических формул модели и сопоставления частоты выявления пародонтопатогенов и особенностей гигиенических средств получен важный вывод о большей значимости регулярности и частоты гигиенических мероприятий в сравнении с параметрами гигиенических средств для профилактики периимплантатного воспаления и, в то же время, важность бактериостатических свойств ополаскивателя рта.

ВЫВОДЫ

1. По результатам микробиологического исследования «Биоэффективный клеточный сок пихты сибирской» в большей степени характеризуется бактериостатическим эффектом относительно пародонтопатогенов в разведении 1:10 и, особенно, 1:5, а «Комплекс масляно-эфирный пихты сибирской» характеризуется ещё и фунгистатическим действием относительно *Candida albicans*.

2. В концентрации 1:10 и 1:5 «Биоэффективный клеточный сок пихты сибирской» полностью подавляет рост культуры *S.aureus* в микробиологическом эксперименте.

3. После проведения профессиональной гигиены рта с последующей фиксацией протезов на имплантатах гигиенические и пародонтальные показатели за полугодовой период ухудшаются до двух раз, медленно ухудшаясь при контроле перед каждой полугодовой профессиональной гигиеной рта.

4. Индексные гигиенические и пародонтальные показатели на протяжении 18 месяцев наблюдения хуже у лиц с дентальными имплантатами при наличии пародонтита и при использовании ополаскивателя рта на основе препарата сравнения при сопоставлении с показателями при использовании ополаскивателя, содержащего «Биоэффективный клеточный сок пихты сибирской».

5. Выявляемость пародонтопатогенов у лиц с протезами на имплантатах на протяжении полутора лет увеличивается от 22,2% при наличии пародонтита до 38,9%, от 11,1% до 33,3% – при наличии гингивита; при использовании хвоесодержащего ополаскивателя рта выявляемость пародонтопатогенов менее выражена в сравнении с ополаскивателем на основе препарата сравнения.

6. Через полтора года после завершения протезирования на имплантатах периимплантит регистрируется в единичных количествах у лиц с наличием пародонтита: мукозит – от 11,1% при наличии гингивита до 22,2% –

пародонтита с меньшей выявляемостью при использовании хвоесодержащего ополаскивателя рта.

7. Субъективная оценка пациентами с имплантатами хвоесодержащего ополаскивателя рта характеризуется более высокой оценкой в сравнении с ополаскивателем на основе препарата сравнения по профилактике развития воспаления и запаха изо рта.

8. По данным феноменологической модели выявлено более значимое влияние частоты гигиенических мероприятий для сдерживания роста пародонтопатогенов в сравнении с видом ополаскивателя, а наиболее важным параметром ополаскивателя является его бактериостатичность в сравнении с бактерицидностью.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для профилактики хронического воспаления в периимплантатных тканях лицам с ортопедическими конструкциями на дентальных имплантатах рекомендуется проведение профессиональной гигиены рта не реже 1 раза в 6 месяцев; по показаниям на основании гигиенических показателей возможно более частое назначение профессиональной гигиены рта.

2. В качестве ополаскивателя рта в комплексе индивидуальной гигиены рта рекомендуется водный раствор «Клеточного сока пихты сибирской» в разведении 1:5.

3. Целесообразна разработка водорастворимого «Комплекса масляно-эфирного пихты сибирской» для использования в качестве ополаскивателя рта.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ОПТГ – ортопантомография

КТ – компьютерная томография

ПИ – периимплантит

М – мукозит

GI – индекс гингивита Loe H., Silness J.

ОHI-S – индекс гигиены полости рта Green J.C., Vermillion J.R.

ИГ_{СК} – индекс гигиены супраконструкции

ИК – индекс кровоточивости Muhlemann

ПЦР – полимеразная цепная реакция

S. constellatus – *Streptococcus constellatus*,

S. aureus – *Staphylococcus aureus*,

F. nucleatum – *Fusobacterium nucleatum*,

A. actinomycetemcomitans – *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*,

C. albicans – *Candida albicans*.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдрахманов А.К. Клинические особенности и структура микробиоты тканей пародонта у лиц молодого возраста // Автореф. дисс...докт. мед. наук. – Пермь. – 2019. – 23 с.
2. Абдурахманова С.А., Рунова Г.С., Подпорин М.С., Царева Е.В., Ипполитов Е.В., Царев В.Н. Микробиологическое обоснование применения фитопрепаратов для лечения воспалительных заболеваний пародонта // Пародонтология. – 2019. – Т. 24. – № 3. – С. 196-202.
3. Абдурахманова С.А. Обоснование применения современных фитопрепаратов в базовом лечении воспалительных заболеваний пародонта: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14 / Абдурахманова Саида Абдурахмановна. – Москва, 2020. – 137 с.
4. Айвазова Р.А. Клинико-диагностические критерии и оценка эффективности лечения воспалительных заболеваний пародонта у пациентов с кислотозависимой патологией желудочно-кишечного тракта: автореф. дис. ... докт. мед. наук / Айвазова Регина Андраниковна. – Москва, 2018. – 48 с.
5. Акимова С.А. Клинико-иммунологические, иммуно-гистохимические и морфологические критерии диагностики и эффективности лечения больных быстро прогрессирующим пародонтитом: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Акимова Светлана Анатольевна. – Саратов, 2021. – 26 с.
6. Алиева М.С. Клинико-функциональное обоснование применения электроактивированного водного раствора серебра и прополиса в комплексной терапии хронического генерализованного пародонтита: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Алиева Маржанат Саидовна. – Москва, 2018. – 25 с.
7. Амхадова М.А., Гаража С.Н., Хубаев З.С., Гришилова Е.Н., Хачатуров С.С. Эффективность комплексной терапии хронического генерализованного пародонтита // Российский стоматологический журнал. – 2019. – Т. 23. – № 1. – С. 7-9.

8. Архангельская Е.П., Жулев Е.Н. Индексная оценка состояния тканей пародонта у лиц молодого возраста // *Journal of science. Lyon.* – 2019. – № 3. – С. 25-29.

9. Архангельская Е.П. Изучение эффективности методов индексной оценки состояния тканей пародонта: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14 / Архангельская Екатерина Петровна. – Тверь, 2021. – 160 с.

10. Ашуров Г.Г., Султанов М.Ш., Амхадов И.С. Оценка качества стоматологического аспекта здоровья больных с разнонаправленными межсистемными нарушениями при использовании ортопедических протезов на внутрикостных имплантатах // *Российский вестник дентальной имплантологии.* – 2021. – Т. 51–52. – № 1–2. – С. 61-66.

11. Бабаев Э.А. Особенности этиологии и иммунопатогенеза болезней пародонта, осложненных сахарным диабетом типа 2: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14; 14.03.09 / Бабаев Эльмар Аликпер оглы. – Москва, 2021. – 169 с.

12. Балмасова И.П., Ломакин Я.А., Бабаев Э.А. Феномен «экранирования» индукции цитокинов микробиомом пародонта при сочетании пародонтита с сахарным диабетом типа 2 // *Acta naturae.* – 2019. – Т. 11. – № 4 (43). – С. 79-87.

13. Балмасова И.П., Царев В.Н., Арутюнов С.Д., Бабаев Э.А. Filifactor alocis и его роль в этиологии хронического пародонтита // *Стоматология.* – 2020. – Т. 99. – № 3. – С. 78-82.

14. Бардова М.С. Совершенствование методов гигиены и профилактики заболеваний полости рта у пациентов с зубочелюстными аномалиями, больных сахарным диабетом II типа: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / Бардова Мария Сергеевна. – Москва, 2020. – 25 с.

15. Берсанов Р.У. Функциональная и экономическая эффективность современных методов ортопедической реабилитации больных с частичной и полной адентией: дис. ... докт. мед. наук: 14.01.14 / Берсанов Руслан Увайсович. – Москва. – 2016. – 379 с.

16. Бочаров П.П., Печинкин А.В. Теория вероятностей. Математическая статистика. – 2-е издание – Москва : Физматлит, 2005. – 296 с.

17. Бронштейн Д.А. Несъемное протезирование при полном отсутствии зубов с использованием внутрикостных имплантатов в фронтальном отделе челюстей (клинические, биомеханические и экономические аспекты): автореф. дис. ... докт. мед. наук / Бронштейн Дмитрий Александрович. – Москва, 2018. – 46 с.

18. Будаичиева З.С. Сравнительная оценка стоматологического и гигиенического статуса пациентов, применяющих стандартный и индивидуально подобранный комплекс средств гигиены полости рта: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Будаичиева Загидат Сиражутдиновна. – Москва, 2020. – 24 с.

19. Будашова Е.И. Клинико-лабораторное обоснование местного применения аутосеротерапии в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Будашова Елена Игоревна. – Тверь, 2019. – 23 с.

20. Будылева А.П. Клинико-экспериментальное исследование локального применения витамина Д в комплексном лечении пародонтита у женщин в перименопаузальном периоде: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Будылева Анастасия Петровна. – Саратов, 2018. – 28 с.

21. Булкина Н.В., Шастин Е.Н., Аведова Д.Ю., Пронина Н.С. Оценка параметров микроциркуляции и экспрессии эндотелиальных факторов у пациентов с быстро прогрессирующим пародонтитом // Актуальные исследования. – 2020. – Т. 5. – № 2. – С. 13-16.

22. Галиуллина Э.Ф. Совершенствование методов диагностики с применением биохимических показателей и лечения заболеваний пародонта у работников резинотехнической промышленности: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Галиуллина Эльвира Фанузовна. – Пермь, 2019. – 24 с.

23. Гаража С.Н., Гришилова Е.Н., Хубаев З.С. и др. Лечение воспалительных заболеваний пародонта комплексным препаратом //

Материалы III Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы стоматологии». – Ставрополь. – 2019. – С. 56-57.

24. Гаража Н.Н., Ильина Е.Е., Гаража С.Н., Хубаева Ф.С., Гришилова Е.Н., Некрасова Е.Ф., Хубаев Т.С., Хачатуров С.С. Неинвазивные методы лечения гингивита и пародонтита легкой степени тяжести // Российский стоматологический журнал. – 2020. – Т. 24. – № 1. – С. 61-64.

25. Гветадзе Р.Ш., Дмитриева Н.А., Воронин А.Н. Особенности адгезии микроорганизмов к стоматологическим материалам, используемым для формирования контура десны при протезировании с опорой на дентальные имплантаты // Стоматология. – 2019. – № 5. – С. 118-123.

26. Гветадзе Р.Ш., Дмитриева Н.А., Воронин А.Н. Сравнительный анализ степени колонизации микроорганизмов на поверхности индивидуальных формирователей десны // Институт стоматологии. – 2019. – № 3. – С. 30-31.

27. Герасимова Т.П. Клинико-лабораторное обоснование местной антибактериальной и противовоспалительной терапии в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Герасимова Татьяна Павловна. – Москва, 2018. – 25 с.

28. Глазкова Е.В. Клинико-микробиологическое обоснование применения хвойных субстанций при местном лечении пародонтита: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14 / Глазкова Елена Валерьевна. – Казань, 2020. – 151 с.

29. Гусева А.В. Клинико-лабораторное обоснование применения фотодинамической терапии при лечении пациентов с осложненными формами красного плоского лишая: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Гусева Алина Владимировна. – Москва, 2018. – 25 с.

30. Дмитриев А.Ю. Клинико-лабораторное обоснование эффективности профилактических мероприятий при ортопедическом лечении с использованием имплантатов: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Дмитриев Андрей Юрьевич. – Москва, 2018. – 26 с.

31. Довбня Ж.А. Обоснование использования комбинации эфирных масел с бентонитовой глиной в комплексном лечении хронического катарального гингивита у детей: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Довбня Жанна Александровна. – Симферополь, 2018. – 24 с.

32. Дроник И.И. Клинико-диагностические и этиологические особенности хронического генерализованного пародонтита с гнойными очагами в пародонте // Вестник стоматологии. – 2014. – № 3 (88). – С. 21-25.

33. Дентальная имплантация. Национальное руководство: под ред. Кулакова А.А. // Москва: ГЭОТАР-Медиа. – 2018. – 400 с.

34. Дударь М.В. Экспериментальное обоснование применения терпеноид содержащего растительного средства в петогенетическом лечении пародонтита: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Дударь Марина Вячеславовна. – Саратов, 2020. – 28 с.

35. Дыгов Э.А. Эффективность лечения и профилактики заболеваний периимплантатной зоны у пациентов с протетическими конструкциями: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Дыгов Эльдар Анатольевич. – Волгоград, 2016. – 25 с.

36. Дьячкова Е.Ю., Тарасенко С.В., Ларионова Е.В., Трифонова Д.О. Нехирургическое лечение периимплантита на фоне нарушения минерального баланса, связанного с дефицитом витамина D3. Клинический случай // Российский вестник дентальной имплантологии. – 2021. – Т. 51-52. – № 1-2. – С. 67-71.

37. Заболотнева С.В. Морфологическое и функциональное состояние тканей пародонта при хроническом и агрессивном течении пародонтита: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Заболотнева Светлана Владимировна. – Москва, 2018. – 25 с.

38. Заславский Р. С., Олесов Е. Е., Рагулин А. В., Романов А. С., Иванов А.С., Бондаренко Н.А. Динамика состояния опорных имплантатов покрывных и несъёмных протезов при полном отсутствии зубов // Российский стоматологический журнал. – 2022. – Т. 26. – № 1. – С. 25-30.

39. Заславский Р.С., Саламов М.Я., Цаликова Н.А., Олесов Е.Е., Рагулин А.В., Романов А.С. Клиническое сравнение прочности керамических и титановых абатментов и состояния прилегающей к ним десны // Российский вестник дентальной имплантологии. – 2022. – Т. 55-56. – №1-2. – С. 78-72.

40. Зеленская А.В., Ивашова А.В., Гарус Я.Н., Хачатуров С.С., Хубаев З.С. Результаты применения иммобилизованного цецекоксиба при лечении хронического генерализованного пародонтита // Материалы 54-й Всероссийской стоматологической научно-практической конференции «Современные методы диагностики, лечения, и профилактики стоматологических заболеваний» в рамках XVIII форума «Стоматология Ставрополя». – Ставрополь. – 2018. – С. 183-185.

41. Иванов А.С., Олесова В.Н., Максюков С.Ю., Саламов М.Я., Заславский Р.С., Рагулин А.В., Олесов Е.Е. Структура протетических конструкций с опорой на дентальные имплантаты в динамике за 20 лет // Российский стоматологический журнал. – 2021. – Т. 25. – № 1. – С. 5-12.

42. Иванов А.С., Саламов М.Я., Олесова В.Н., Заславский Р.С., Романов А.С. Значение прецизионности контакта имплантата и покрывающего протеза для профилактики периимплантатного воспаления // Материалы Международной научно-практической конференции «Современные аспекты комплексной стоматологической реабилитации пациентов с дефектами челюстно-лицевой области». – Краснодар. – 2022. – С. 88-93.

43. Изгарева О. Не все средства гигиены полости рта одинаково эффективны // Ежегодник по ортодонтии Ortho iQ. – 2020. – № 8. – С. 188-191.

44. Ильясова С.Т. Клинико-биологическое обоснование профилактики и лечения воспалительных осложнений дентальной имплантации: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Ильясова Султанат Темировна. – Москва, 2020. – 25 с.

45. Ипполитов Е.В. Мониторинг формирования микробной биопленки и оптимизация диагностики воспалительных заболеваний пародонта: автореф. дис. ... докт. мед. наук / Ипполитов Евгений Валерьевич. – Москва, 2016. – 48 с.

46. Исмоилов А.А., Ашуров Г.Г., Амхадов И.С. Особенности течения остеointегративных процессов при использовании дентальной имплантации у больных с сердечно-сосудистой патологией. Российский вестник дентальной имплантологии. – 2021. – Т. 51-52. – № 1-2. – С. 57-60.

47. Калинина А.Н., Лашко И.С., Царев В.Н. Чувствительность пародонтопатогенов к хвойным препаратам: В сборнике: Материалы 16-го Всероссийского стоматологического форума и выставки Дентал ревю 2019, 11-13.02.19, Москва, Россия (Часть 1). Терапевтическая стоматология // Российская стоматология. – 2019. – Т. 12. – №1. – С. 69-70.

48. Карабушин В.А. Результаты дентальной имплантации у пациентов с ожирением и различной выраженностью кардиометаболического риска: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Карабушин Виктор Александрович. – Саратов, 2021. – 27 с.

49. Картышева Е.В. Особенности клинико-лабораторных показателей и гендерные отличия хронического генерализованного пародонтита у пациентов с метаболическим синдромом: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Картышева Екатерина Владимировна. – Москва, 2019. – 24 с.

50. Каталог товаров компании Solagift <https://market.solagift.ru/17-katalog-tovarov>.

51. Качесова Е.С. Клинико-лабораторное обоснование сочетанной медикаментозной терапии пародонтита: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Качесова Евгения Сергеевна. – Пермь, 2018. – 23 с.

52. Кекош Е.А. Комплексное лечение больных генерализованным пародонтитом на фоне тиреоидита Хашимото: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Кекош Екатерина Анатольевна. – Симферополь, 2018. – 22 с.

53. Кипарисова Д.Г. Способы оптимизации гигиенического ухода за съемными и несъемными ортопедическими конструкциями на мини-имплантатах: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Кипарисова Диана Габбасовна. – Москва, 2018. – 24 с.

54. Комлев С.С. Новые технологии в комплексном лечении пациентов при частичном и полном отсутствии зубов: автореф. дис. ... докт. мед. наук / Комлев Сергей Сергеевич. – Самара, 2020. – 48 с.

55. Королев А.И. Клиническое обоснование применения внутрикостных дентальных мини-имплантатов при протезировании больных с полной потерей зубов на нижней челюсти: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Королев Андрей Игоревич. – Тверь, 2020. – 22 с.

56. Кражан, Д.С. Кражан, З.С. Хубаев И.А. и др. Непосредственные результаты применения лекарственных препаратов естественного происхождения, иммобилизованных на полисорбе, при лечении хронического генерализованного пародонтита средней степени // Материалы конференции «Актуальные вопросы клинической стоматологии». – Ставрополь. – 2019. – С.82-86.

57. Кречина Е.К., Фролова О.А., Грудянов А.И., Мустафина Ф.К., Заболотнева С.В. Показатели гемомикроциркуляции пародонта у пациентов с хроническим и агрессивным течением пародонтита в динамике после проведения консервативного и хирургического лечения // Стоматология для всех. – 2018. – № 3. – С. 60-67.

58. Кубышкина К.П. Лечение хронического генерализованного пародонтита средней степени тяжести с использованием ультразвука и озонированной воды: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Кубышкина Кристина Павловна. – Санкт-Петербург, 2018. – 24 с.

59. Кузнецова Н.С. Клинико-функциональное обоснование лечения хронического гингивита у лиц молодого возраста: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Кузнецова Надежда Сергеевна. – Уфа, 2020. – 23 с.

60. Кульбачинский Н.В. Дентальная имплантация у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Кульбачинский Никита Вячеславович. – Москва, 2020. – 27 с.

61. Кунин А.А., Олейник О.И., Кубышкина К.П. Антимикробное влияние медицинского озона на ткани пародонта при различных методах его применения // Пародонтология. – 2018. – Т. 24. – № 3. – С. 84-89.

62. Лашко И.С. Клинико-микробиологическое обоснование местного лечения пародонтита с использованием препарата широкого спектра действия Трекрезан: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14 / Лашко Инна Сергеевна. – Москва. – 2020. – 150 с.

63. Лашко И.С., Царев В.Н., Олесов Е.Е., Миргазизов М.З., Глазкова Е.В., Олесова В.Н. Сравнительное микробиологическое исследование чувствительности микрофлоры полости рта к препаратам Крезацин дента и Метрогил дента // Российский стоматологический журнал. – 2019. – № 3-4. – С. 149-152.

64. Лашко И.С., Александров М.Т., Олесов Е.Е., Степанов А.Ф., Олесова В.Н., Глазкова Е.В. Показатели лазерной конверсионной диагностики состояния пародонта в норме и при патологии // Российский стоматологический журнал. – 2019. – № 3-4. – С. 129-132.

65. Лосев Ф.Ф., Шарин А.Н., Котик М.С. CAD/CAM-абатменты и формирование десневого контура в области коронки на имплантате // Российский вестник дентальной имплантологии. – 2017. – № 3-4. – С. 53-59.

66. Лосев Ф.Ф., Брайловская Т.В., Калинин Р.В. Дентальная имплантация в эстетически значимой зоне верхней челюсти // Российский вестник дентальной имплантологии. – 2021. – Т. 51-52. – № 1-2. – С. 29-36.

67. Любомирский Г. Б. Физические факторы в комплексе лечения пациентов с пародонтитом (доступность, обоснование, эффективность): дис. ... док. мед. наук: 14.01.14 / Любомирский Геннадий Борисович. – Пермь, 2020. – 348 с.

68. Любомирский Г.Б., Рединова Т.Л. Микроциркуляторные изменения в тканях пародонта в динамике физиотерапевтического лечения у больных пародонтитом // Пародонтология. – 2020. – Т. 25. – №1. – С. 63-70.

69. Макаренков Е. В., Павленко А. А. Методология использования распределения Ферми-Дирака при анализе конфликтных ситуаций на примере Российской Федерации и стран Запада // Вестник ЧГУ. – 2018 – № 11 (421). – С. 18-21.

70. Макеева И.М., Будаичева З.С., Полякова М.А., Маргарян Э.Г., Новожилова Н.Е., Мусиев А.А. Особенности индивидуальной гигиены рта у пациентов с рецессией десны I класса // Стоматология. – 2019. – Т.98 – №4.– С. 25-28.

71. Малазония Т.Т. Клинико-микробиологическое обоснование применения фотодинамической терапии и шинирования зубов в комплексном лечении заболеваний пародонта: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Малазония Тамир Тайгеровна. – Москва, 2018. – 25 с.

72. Мартынов Д.В., Булавин В.Е., Комолых А.В., Романов А.С. Конструкционные причины осложнения дентальной имплантации // Материалы школы-конференции молодых учёных и специалистов ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России «Ильинские чтения». – Москва – 2020 – С. 112-133.

73. Мартынов Д.В. Экспериментально-клиническое исследование прецизионности компонентов разборных дентальных имплантатов: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14 / Мартынов Дмитрий Викторович. – Москва. – 2021. – 157 с.

74. Махмудов Т. Спектр микроорганизмов в области соединения «имплантат – абатмент» // SAFEDRA. – 2019. – № 70. – С. 22-25.

75. Махнёва И.С., Романов А.С., Глазкова Е.В., Ярилкина С.П., Некрасова Е.А. Микробиологическая чувствительность грибковой флоры полости рта к противомикробным стоматологическим препаратам // Материалы Юбилейной международной научно-практической конференции «ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России: 75 лет на страже здоровья людей». – 2021. – С. 168.

76. Машенко И.С., Гударьян А.А., Ширинкин С.В., Чередник Д.А. Факторы развития и современные методы профилактики и лечения ранних и

отсроченных воспалительных осложнений дентальной имплантации (обзор) // Евразийское Научное Объединение. – 2019. – №10-3 (56). – С. 234–250.

77. Мирсаева Ф.З., Ханов Т.В. Динамика клинических и иммунологических показателей при комплексном лечении кандидассоциированного пародонтита // Проблемы стоматологии. – 2019. – Т. 15. – № 2. – С. 128-134

78. Морозов Д.И. Применение сочетанного воздействия высокочастотного ультразвука и антибактериальной терапии в комплексном лечении пародонтита: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Морозов Дмитрий Иванович. – Москва, 2021. – 27 с.

79. Морозов Д.И., Волков А.Г., Дикопова Н.Ж., Олесов Е.Е., Синяков А.И. Клиническая эффективность ультрафонофореза геля Метрогил-дента при пародонтите средней степени тяжести // Российский стоматологический журнал. – 2021. – Т. 25. – №1 – С. 47-52.

80. Морозов Д.И., Волков А.Г., Дикопова Н.Ж., Олесов Е.Е., Пономарева А.Г. Определение минимальной подавляющей концентрации к метронидазолу представителей облигатно и факультативно-анаэробной микрофлоры пародонтальных карманов // Российский стоматологический журнал. – 2021. – Т. 25. – №1 – С. 53-57.

81. Муллоджанов Г.Э., Каримов С.М., Назаров З.А., Амхадов И.С. Результаты сравнительной оценки метаболизма ротовой жидкости при имплантологических осложнениях у соматических больных // Российский вестник дентальной имплантологии. – 2021. – Т. 51-52. – № 1-2 – С. 72-75.

82. Мураев А.А. Инновационная российская система дентальных имплантатов: разработка, лабораторные исследования и клиническое внедрение: автореф. дис. ... докт. мед. наук / Мураев Александр Александрович. – Москва, 2019. – 48 с.

83. Мустафаева Ф.М. Комплексная профилактика и прогнозирование развития осложнений дентальной имплантации: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Мустафаева Фаризат Магометовна. – Нальчик, 2017. – 24 с.

84. Овсянникова А.А. Эффективность использования биохимических показателей в диагностике и лечении хронического генерализованного пародонтита: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Овсянникова Анастасия Александровна. – Краснодар, 2019. – 22 с.

85. Овсянникова А.А., Скорикова Л.А. Клинические особенности пародонтологического статуса лиц с заболеванием пародонта // Cathedra. – 2019. – № 68. – С. 38–42.

86. Олейник О.И., Вусатая Е.В., Кубышкина К.П., Попова В.С., Соловьева А.Л. Реализация индивидуальной профилактики воспалительных заболеваний в рамках диспансерного подхода // Пульс. – 2020. – Т. 22. – № 4. – С. 74-81.

87. Олесов Е.Е., Ремизова А.А., Новоземцева Т.Н., Батлук Е.В., Лесняк А.В., Шмаков А.Н. Значение предимплантационной профессиональной гигиены рта // Материалы IV Междисциплинарного конгресса с международным участием «Голова и Шея». – Москва. – 2016. – С. 54-55.

88. Олесов Е.Е., Иванов А.С., Заславский Р.С., Рагулин А.В., Романов А.С. Клинико-рентгенологическая оценка состояния имплантатов с несъемными конструкциями в динамике за 20 лет // Медицина экстремальных ситуаций. – 2021. – №4. – С. 29-33.

89. Олесова В. Н., Махнёва И. С., Саламов М. Я., Романов А. С. Параметры узла соединения «имплантат-абатмент», как фактор профилактики периимплантита // Материалы Национального конгресса с международным участием «Паринские чтения 2022». – Минск : БГУ, 2022. – С.101-106.

90. Ортопедическая стоматология. Национальное руководство : под редакцией Лебедево И.Ю., Арутюнова С.Д., Ряховского А.Н // Москва : ГЭОТАР-Медиа. – 2022. – 520 с.

91. Осипова Ю.Л., Акимова С.А., Булкина Н.В., Зюлькина Л.А. Новые методы диагностики быстропрогрессирующего пародонтита // Пенза: Изд-во ПГУ. – 2020. – 187 с.

92. Пародонтология. Национальное руководство : под редакцией Янушевича О.О., Дмитриевой Л.А. – 2-е изд. // Москва : ГЭОТАР-Медиа. – 2018. – 751 с.

93. Пеньковой Е.А. Оценка состояния тканей пародонта у больных с ожирением: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Пеньковой Евгений Александрович. – Санкт-Петербург, 2018. – 16с.

94. Повстянко Ю.А. Сравнительное исследование современных дентальных имплантатов: экспериментально-клинические и технологические аспекты: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Повстянко Юрий Александрович. – Москва, 2018. – 84 с.

95. Полушкина Н.А. Комплексная терапия хронического генерализованного пародонтита больных сахарным диабетом с применением современных термопластических полимеров: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Полушкина Наталия Александровна. – Воронеж, 2021. – 24 с.

96. Петри А., Сэбин К. Наглядная медицинская статистика. Пер. с англ.; под ред. В.П. Леонова // Москва. – 2015. – 216 с.

97. Попова В.С., Сущенко А.В., Вусатая Е.В., Красникова О.П., Олейник О.И. Совершенствование системы диспансеризации пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта // Пульс. – 2020. – Т. 22. – № 4. – С. 95-101.

98. Попова В.С. Профилактика заболеваний пародонта с применением геля с бактериофагами у работников металлургического производства: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Попова Виктория Сергеевна. – Саратов, 2021. – 27 с.

99. Прокопьев В.В. Антимикробная фотодинамическая терапия в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита: автореф. дис. ... канд. мед. наук Прокопьев Виктор Валерьевич. – Тверь, 2018. – 25 с.

100. Ремизова А.А. Специализированная стоматологическая помощь больным метаболическим синдромом, ассоциированным с остеопатиями: автореф. дис. ... док. мед. наук / Ремизова Анна Александровна. – Москва, 2017. – 40 с.

101. Романов А.С., Лашко И.С., Глазкова Е.В., Ярилкина С.П. Микробиологический анализ эффективности противогрибковых стоматологических средств // Материалы III Научно-практической конференции с международным участием «Научный авангард» и Межвузовской олимпиады ординаторов и аспирантов, посвященных 75-летию ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России. – Москва. – 2021. – С. 258-260.

102. Романов А.С., Махнёва И.С., Глазкова Е.В., Синяков А.Н., Каирбеков Р.Д. Клиническое обоснование способа профилактики периимплантита // Материалы школы-конференции молодых учёных и специалистов ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России «Ильинские чтения». – Москва. – 2022. – С. 210-211.

103. Романов А.С., Олесов Е.Е., Царёв В.Н. Влияние клеточного сока пихты разной концентрации на пародонтопатогенную флору // Материалы V Международной научно-практической конференции «Междисциплинарный подход к диагностике, лечению и профилактике заболеваний тканей пародонта у пациентов с сахарным диабетом». – СПб: Человек. – 2022. – С.84-85.

104. Романов А.С., Олесов Е.Е., Царёв В.Н., Кашенко П.В. Возможности хвощесодержащих субстанций в профилактике мукозита и периимплантита по данным микробиологического исследования // Сборник научных трудов, посвященный 130-летию основателя кафедры ортопедической стоматологии КГМУ, профессора И.М. Оксмана. – Казань. – 2022. – С. 321-325.

105. Романов А.С., Олесов Е.Е., Царёв В.Н., Олесова В.Н., Глазкова Е.В. Воздействие масляно-эфирного комплекса пихты сибирской на грибковую и пародонтопатогенную флору рта (микробиологическое исследование) // Российский стоматологический журнал. – 2022. – Т. 26. – №2. – С. 89-94.

106. Романов А.С., Рагулин А.В., Олесов Е.Е., Царёв В.Н., Олесова В.Н. Чувствительность пародонтогенов к клеточному соку пихты сибирской (микробиологическое исследование) // Российский стоматологический журнал. – 2021. – Т. 25. – № 6. – С. 505-510.

107. Романов А.С., Сакаева З.У., Олесова В.Н. Периодичность профессиональной гигиены рта в динамике протетического лечения на дентальных имплантатах // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2022. – Т. 18. – № 2. – С. 194-196.

108. Романов А.С., Царев В.Н., Ярилкина С.П., Васильева Ю.А., Гришков Н.О. Бактериостатическое действие субстанций на основе сибирской пихты. // Материалы IV Научно-практической конференции МБУ ИНО ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России «Научный авангард» и Межвузовской олимпиады ординаторов и аспирантов. – Москва. 2022. – С. 166-169.

109. Румянцев В.А., Егорова Е.Н., Будашова Е.И., Федотова Т.А., Шиманский Ш.Л. Функциональная активность нейтрофилов тканей пародонта при лечении больных хроническим пародонтитом методом аутосеротерапии // Материалы III Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы стоматологии». – Киров. – 2019. – С. 183-190.

110. Сабитова Р.И. Клинико-биохимическое обоснование комплексного лечения хронического пародонтита у рабочих нефтехимического производства: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14 / Сабитова Регина Игоревна. – Уфа, 2021. – 160 с.

111. Сайт «Стоматофит» www.stomatofit.ru.

112. Сакаева З.У., Заславский Р.С., Ремизова А.А., Рагулин А.В., Попов А.А., Олесов Е.Е. Клинико-микробиологическое обоснование периодичности профессиональной гигиены рта на протяжении имплантологического лечения // Российский вестник дентальной имплантологии. – 2020. – Т. 49-50. – № 3-4. – С. 78-82.

113. Саламов М.Я., Заславский Р.С., Микрюков В.В., Гришков М.С., Олесова Э.А. Возможности компьютерной рентгеновской микрофотографии при оценке качества изготовления дентальных имплантатов // Материалы Юбилейной международной научно-практической конференции «ФГБУ ГНЦ

ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России: 75 лет на страже здоровья людей». – Москва. – 2021. – С. 239-240.

114. Саламов М.Я., Олесова В.Н., Заславский Р.С., Олесов Е.Е., Романов А.С. Прецизионность контакта с имплантатом индивидуальных керамических абатментов // Российский вестник дентальной имплантологии. – 2021. – Т. 53-54 – №3-4 – С. 12-17.

115. Саламов М.Я., Олесова В.Н., Заславский Р.С., Олесов Е.Е., Романов А.С. Сравнительная прецизионность контакта с имплантатом индивидуальных керамических абатментов и искусственных коронок // Российский вестник дентальной имплантологии. – 2021 – Т. 53-54. – №3-4. – С. 18-24.

116. Саламов М.Я., Олесова Э.А., Мартынов Д.В., Булавин В.Е., Комолых А.В. Анализ ширины зазора индивидуальных абатментов и имплантатов с покрывными коронками // Материалы IV Научно-практической конференции МБУ ИНО ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России «Научный авангард» и Межвузовской олимпиады ординаторов и аспирантов. – Москва. – 2022. – С. 161-165.

117. Самир Г.Ч. Эффективность лечебно-профилактических мероприятий у больных хроническим генерализованным пародонтитом на фоне сахарного диабета II типа: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Самир Гатри Четри. – Москва, 2018. – 27 с.

118. Самойлова М.В. Лабораторно-экспериментальное и клиническое обоснование применения стоматологического профилактического геля с астаксантином: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Самойлова Марьяна Вячеславовна. – Москва, 2018. – 27 с.

119. Семенов Е.И. Профилактика осложнений, приводящих к потере функциональной ценности ортопедических конструкций, опорой которой служат двухэтапные цилиндрические имплантаты // East European Scientific Journal. – 2016. – № 10. – С. 62–63.

120. Симоненко А.А. Клинико-рентгенологическое и социологическое обоснование имплантационного протезирования беззубой нижней челюсти

несъемными замещающими конструкциями на трех опорах: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / Симоненко Александр Алексеевич. – Тверь, 2020. – 21 с.

121. Сметанина О.А. Профилактика и диагностика гингивита с использованием метода инфракрасной спектроскопии биологических жидкостей полости рта: автореф. дис. ... канд. мед. наук Сметанина Ольга Анатольевна. – Нижний Новгород, 2018. – 22 с.

122. Соловьева А.М. Периимплантит: этапы достижения консенсуса в диагностике и лечении // Клиническая стоматология. – 2011. – № 4. – С. 50-52.

123. Романова И.Б. Клинико-лабораторное обоснование применения противовоспалительных препаратов на растительной основе в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта у пациентов со скученным положением зубов: автореф. дис. ... канд. мед. наук Романова Ирина Борисовна. – Москва, 2018. – 24 с.

124. Руманова А.И. Клинико-лабораторная оценка эффективности композиции на основе содержащего кремнийсодержащего глицерогидрогеля в комплексном лечении пациентов с хроническим пародонтитом средней степени: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Руманова Анна Ивановна. – Екатеринбург, 2018. – 24 с.

125. Соболева Л.А. Воспалительные заболевания пародонта у больных с хронической инфекционной патологией: автореф. дис. ... докт. мед. наук / Соболева Людмила Анатольевна. – Саратов, 2020. – 47 с.

126. Соломонова А.Д. Изменения микробиоценоза полости рта у ортодонтических пациентов: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Соломонова Анна Дмитриевна. – Москва, 2011. – 25 с.

127. Толмачев В.Е., Рева Г.В., Ямамото Т., Рева В.И. Клиническая морфология слизистой оболочки рта в динамике дентальной имплантации: монография // Владивосток: Дальнаука. – 2017. – 208 с.

128. Толмачев В.Е. Планирование и прогноз дентальной имплантации на основе морфологических показателей локального иммунного гомеостаза

слизистой оболочки рта: автореф. дис. ... докт. мед. наук / Толмачев Валерий Евгеньевич. – Москва, 2020. – 49 с.

129. Успенская О.А., Качесова Е.С. Биохимические показатели ротовой жидкости при воспалительных заболеваниях пародонта // Материалы научных трудов, посвященный основателю кафедры ортопедической стоматологии КГМУ, профессору И.М. Оксману. – Казань. – 2018. – С. 452-456.

130. Утюж А.С. Концепция выбора ортопедической конструкции с опорой на дентальные имплантаты как метод профилактики периимплантита у пациентов с полной и частичной вторичной адентией: автореф. дис. ... докт. мед. наук / Утюж Анатолий Сергеевич. – Москва, 2018. – 47 с.

131. Френч Д., Кокран Д., Офек Р. Ретроспективное когортное исследование 4591 имплантата системы Straumann, установленных у 2060 пациентов в частной практике, с наблюдением до 10 лет: взаимосвязь уровня кости альвеолярного гребня и состояния мягких тканей // PERIO IQ. – 2017. – № 28. – С. 22-42.

132. Ханов Т.В. Оптимизация комплексного лечения кандидассоциированного пародонтита: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Ханов Тимур Вильсонович. – Уфа, 2019. – 22 с.

133. Хайбуллина Р.Р. Система комплексного лечения и медицинской реабилитации пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом с применением физиотерапевтических технологий: дис. ... докт. мед. наук: 14.01.14 / Хайбуллина Расима Рашитовна. – Уфа, 2018. – 255 с.

134. Хафизов И.Р. Комплексная оценка многокомпонентных балочно-каркасных ортопедических конструкций с опорой на дентальные имплантаты при полном отсутствии зубов: автореф. дисс. ... канд. мед. наук / Хафизов Ирек Раисович. – Казань, 2019. – 22 с.

135. Хафизова Ф.А., Миргазизов М.З., Хафизов Р.Г., Хафизов И.Р. Микробиологическая оценка эффективности герметизации соединительного узла внутрикостного имплантата с абатментом // Российский вестник дентальной имплантологии. – 2020. – № 1-2. – С. 4-10.

136. Хафизова Ф.А., Миргазизов Р.М., Хафизов И.Р., Миргазизов М.З., Хафизов Р.Г. Применение колориметрического метода оценки интерфейса «имплантат-абатмент» как профилактика периимплантитов // Российский вестник дентальной имплантологии. – 2020. – № 1-2. – С. 11-15.

137. Хачатуров С.С. Эффективность медикаментозной и лазерной терапии при лечении воспалительных заболеваний пародонта: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14 / Хачатуров Станислав Сергеевич. – Воронеж, 2021. – 163 с.

138. Хубаев З. С.-С. Лечение воспалительных заболеваний пародонта иммобилизированным поликомпонентным препаратом в комплексе с низкоинтенсивным лазерным излучением: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Хубаев Зелимхан Саид-Селимович. – Москва, 2020. – 25 с.

139. Хафизова Д.И., Заздравных Е.С., Гонтарев С.Н., Попова В.С., Ясин М. Гематогенная озонотерапия в сочетании с антибактериальными препаратами // Материалы XII Международной научно-практической конференции «Стоматология славянских государств» – Белгород. – 2019. – С. 385-386.

140. Хафизова Д.И., Заздравных Е.С., Гонтарев С.Н., Попова В.С., Ясин М. УФО-терапия сочетанная с местным применением геля «Фагодент» при лечении острых гингивитов // Материалы XII Международной научно-практической конференции «Стоматология славянских государств». – Белгород. – 2019. – С. 387-388.

141. Шастин Е.Н. Клинико-патогенетические подходы к совершенствованию терапии больных быстро прогрессирующим пародонтитом: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Шастин Евгений Николаевич. – Саратов, 2021. – 25 с.

142. Царёв В.Н., Арутюнов С.Д., Балмасова И.П., Бабаев Э.А. и др. Молекулярная диагностика пародонтита и метагеномный анализ микробиоты пародонта у пациентов с сахарным диабетом II типа // Бактериология. – 2018. – Т. 3. – № 2. – С. 30-37.

143. Царёв В.Н., Панин А.М., Чувилкин В.И., Николаева Е.Н., Чувилкина Е.И. Комплексная оценка содержания пародонтопатогенных бактерий и цитокинов при периимплантите с помощью ПЦР и иммуноферментного анализа // Российский вестник дентальной имплантологии. – 2017. – № 3-4. – С. 86-90.

144. Шашмурина В.Р., Девликанова Л.И. Возможности применения протокола «Guided biofilm therapy» для профилактики мукозита и периимплантита // Российский стоматологический журнал. – 2018. – № 5. – С. 262-266.

145. Ющук М.В. Комплексный подход к оценке заболеваний пародонта как опосредованных проявлений академического стресса у студентов медицинского вуза: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Ющук Марина Вадимовна – Москва, 2018. – 25 с.

146. Яковлев А.Т., Бадрак Е.Ю., Михальченко Д.В., Гришина М.А., Демьянова О.Б. Исследование микрофлоры в области соединения дентального имплантата с абатментом // Волгоградский научно-медицинский журнал. – 2015. – № 1. – С. 46-49.

147. Яковлев М.В., Шулятникова О.А., Годовалов А.П., Рогожников Г.И., Батог К.А. Анализ выраженности микробной адгезии на поверхности титанового сплава для дентальных имплантов // Российский вестник дентальной имплантологии. – 2020. – Т. 49-50. – № 3-4. – С. 39-42.

148. Янушевич О.О., Атрушкевич В.Г., Айвазова Р.А., Соколова Е.Ю. Применение безлекарственных антисептических средств в комплексном лечении хронического пародонтита // Dental Forum. – 2017. – Т. 64. – №1 – С. 63-67.

149. Abdurakhmanova S., Galina R. Efficacy of a local-drug delivery herbal chip in treatment of chronic periodontitis // Abstract book of EuroPerio. – 2018. – № 9. – P. 370.

150. Afrashtehfar K.I., Brägger U., Hicklin S.P. Reliability of interproximal bone height measurements in bone- and tissue-level implants: A methodological

study for improved calibration purposes // The International journal of oral & maxillofacial implants. – 2020. – № 35. – P. 289-296.

151. Aghaloo T., Pi-Anfruns J., Moshaverinia A., Sim D., Grogan T., Hadaya D. The effects of systemic diseases and medications on implant osseointegration: A systematic review // The International journal of oral & maxillofacial implants. – 2019. – №34. – P. 35-49.

152. Al-Akwa A. Prevalence of Staphylococcus aureus in dental infections and the occurrence of MRSA in isolates // Universal Journal of Pharmaceutical Research. – 2020. – Vol. 5. – № 2. – P. 23-27.

153. Atieh M.A., Alsabeeha N., Duncan W.J. Stability of tapered and parallel-walled dental implants: A systematic review and meta-analysis // Clinical implant dentistry and related research. – 2018. – №20. – P. 634-645.

154. Balmasova I.P., Tsarev V.N., Arutyunov S.D., Babayev E.A. Filifactor Alocis as an Etiotropic Agent in Periodontal Diseases // Acta Scientific Medical Sciences. – 2019. – Vol. 3, N 5. – P. 6-12.

155. Barack D., Rubinstein S., Milin K., Wang Y., Neiva R. Immediate single-tooth replacement with acellular dermal matrix allogeneic bone on sloped platform-switching implants: A Case Series// Perio iQ, Yearbook. – 2021. – № 32. – P.16-28.

156. Barootchi S., Tavelli L., Di Gianfilippo R. Long-term assessment of root coverage stability using connective tissue graft with or without an epithelial collar for gingival recession treatment. A 12-year follow-up from a randomized clinical trial // Journal Of Clinical Periodontology. – 2019. – № 46. – P. 1124-1133.

157. Barootchi S., Travelli L., Zucchelli G., Giannobile W.V., Wang H.L. Gingival phenotype modification therapies on natural teeth: A network meta-analysis // Journal of Periodontology. – 2020. – № 91. – P. 1386-1399.

158. Bitaraf T., Keshtkar A., Rokn A.R., Monzavi A., Geramy A., Hashemi K. Comparing short dental implant and standard dental implant in terms of marginal bone level changes: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // Clinical implant dentistry and related research. – 2019. – № 21. – P. 796-812.

159. Bohner L., Hanisch M., Kleinheinz J., Jung S. Dental Implants in growing patients: A systematic review // *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. – 2019. – №57. – P. 397-406.

160. Bonfante E.A., Leary J., Daher S., Murcko L., Hirayama M., Edmara T.P. Bergamo. Implants Placed in Adolescents Followed for Up to 15.5 Years: A Retrospective Case Series // *Perio iQ, Yearbook*. – 2021. – № 32. – P. 158-172.

161. Borges T., Leitão B., Pereira M., Carvalho A., Galindo-Moreno P. Influence of the abutment height and connection timing in early peri-implant marginal bone changes: A prospective randomized clinical trial // *Clinical oral implants research*. – 2018. – № 29. – P. 907-914.

162. Braun R.S., Chambrone L., Khouly I. Prophylactic antibiotic regimens in dental implant failure: A systematic review and meta-analysis // *The Journal of the American Dental Association*. – 2019. – № 150. – P. 61-91.

163. Bulkina N.V., Makarova N.I., Ivanov P.V., Lebedev M.V., Zyulkina L.A., E.N. Shastin, V.V. Konnov. Modern methods of non-invasive correction for disturbed regional blood circulation through physiotherapeutic measures (literature review) // *Archiv EuroMedica*. – 2019. – Vol. 9. – № 2. – P. 17-22.

164. Buser D., Sennerby L., De Bruyn H. Modern implant dentistry based on osseointegration: 50 years of progress, current trends and open questions // *Periodontol 2000*. – 2017. – №73. – P. 7-21.

165. Caricasulo R., Malchiodi L., Ghensi P., Fantozzi G., Cucchi A. The influence of implant-abutment connection to peri-implant bone loss: A systematic review and meta-analysis // *Clinical implant dentistry and related research*. – 2018. – №20. – P. 653-664.

166. Chen Z., Zhang Y., Li J., Wang H.L., Yu H. Influence of laser-microtextured surface collar on marginal bone and peri-implant soft tissue response. A systematic review and meta-analysis // *Journal of Periodontology*. – 2017. – № 88. – P. 651-662.

167. Chrcanovic B.R., Kisch J., Larsson C. Retrospective clinical evaluation of implant-supported single crowns: Mean follow-up of 15 years // *Clinical oral implants research*. – 2019. – №30. – P. 691-701.

168. Chu S.J., Saito H., Östman Pär-Olov, Levin B.P., Reynolds M.A., Tarnow D.P. Immediate Tooth Replacement Therapy in Postextraction Sockets: A Comparative Prospective Study on the Effect of Variable Platform-Swicted Subcrestal Angle Correction Implants // *The International journal of periodontics & restorative dentistry*. – 2020. – № 40. – P. 509-517.

169. Cortellini P., Bssada N.F. Mucogingival conditions in the natural dentition: Narrative review, case definitions, and diagnostic considerations // *Journal of Periodontology*. – 2018.– № 89. – P. 204-S213.

170. Crespi R., Cappare P., Crespi G., Gastaldi G., Gherlone E.F. Delayed implants outcome in maxillary molar region // *Clinical implant dentistry and related research*. – 2017. – № 19. – P. 261-267.

171. Crespi R., Fabris G.B.M., Crespi G., Toti P., Marconcini S., Covani U. Effects of different loading protocols on the bone remodeling volume of immediate maxillary single implants: A 2- to 3-year follow-up // *The International journal of oral & maxillofacial implants*. – 2019. – № 34. – P. 953-962.

172. Cuesta A.I. Prevalence of Staphylococcus spp and Candida spp in the oral cavity and periodontal pockets of periodontal disease patients // *Acta Odontológica Latinoamericana*. – 2010. – Vol. 23. – № 1. – C. 20-26.

173. de Oliveira Limírio J.P.J., Lemos C.A.A, de Luna Gomes J.M., Minatel L., Alves Rezende M.C.R., Pellizzer E.P. A clinical comparison of 1-piece versus 2-piece implants. A systematic review and meta-analysis // *The Journal of prosthetic dentistry*. – 2020. – № 24. – P. 439-445.

174. Duddeck D.U., Albrektsson T., Wennerberg A., Larsson C., Beuer F. On the cleanliness of different oral implant systems: A pilot study // *Journal of Clinical Medicine*. – 2019. – № 8. – P. 1280-1298.

175. El Kholy K., Ebenezer S., Wittneben J.G., Lazarin R., Rousson D., Buser D. Influence of implant macrodesing and insertion connection technologu on

the accuracy of static computer-assisted implant surgery // *Clinical implant dentistry and related research*. – 2019. – № 21. – P. 1073-1079.

176. Ermolaeva L.A., Shishkin A.N., Sheveleva N.A., Penkovoï E.A., Sheveleva M.A., Luneva N.A., Khabarova O.V., Mikhailova E.S. Ways of development of inflammatory periodontal diseases with patients suffering from obesity // *Bulletin of St. Petersburg State University*. – 2017. – Vol. 12. – № 4. – P. 385-395.

177. Flores-Mir C. Clear aligner therapy might provide a better oral health environment for orthodontic treatment among patients at increased periodontal risk // *The journal of evidence-based dental practice*. – 2019. – № 19. – P. 198-199.

178. Franziska P., Moritz S. Regenerative Therapy of Two Mandibular Molars with Autologous Bone Grafts: Case Report// *Perio iQ Yearbook*. – 2021. – № 32. – P. 70-88.

179. French D., Larjava H., Tallarico M. Retrospective study of 1087 anodized implants placed in private practice: Risk indicators associated with implant failure and relationship between bone levels and soft tissue health // *Implant Dent*. – 2018. – № 7. – P. 177-187.

180. Fretwurst T., Nelson K., Tarnow D.P., Wang H.L., Giannobile W.V. Is metal particle release associated with peri-implant bone destruction? An emerging concept // *J Dent Res*. – 2018. – № 97. – P. 259-265.

181. Fügl A., Zechner W., Pozzi A. An open prospective single cohort multicenter study evaluating the novel, tapered, conical connection implants supporting single crowns in the anterior and premolar maxilla: Interim 1-year results // *Clin Oral Investig*. – 2017. – № 21. – P. 2133-2142.

182. Fügl A., Zechner W., Pozzi A. An open prospective single cohort multicenter study evaluating the novel tapered, conical connection implants supporting single crowns in the anterior and premolar maxilla: Intern 1-year results // *Clin Oral Investig*. – 2017. – № 21. – P. 2133-2142.

183. Galindo-Moreno P., Nilsson P., King P. Clinical and radiographic evaluation of early loaded narrow-diameter implants:5-year follow-up of a

multicenter prospective clinical study // *Clinical oral implants research.* – 2017. – № 28. – P. 1584-1591.

184. Gallucci G.O., Hamilton A., Zhou W., Buser D., Chen S. Implant placement and loading protocols in partially edentulous patients: A systematic review // *Clinical oral implants research.* – 2018. – № 29. – P. 106-134.

185. Geninho T., Cartelli C.A., Pereira Vianna C., Carvalho L. Retrospective Clinical Study of 453 Novel Tapered Implants Placed in All Bone Types: Survival Rate Analysis Up to 2 Years of Follow-Up // *Perio iQ, Yearbook.* – 2021. – № 32. – P. 90-99.

186. Ghazal S.S., Huynh-Ba G., Aghaloo T. A randomized controlled, multicenter clinical study evaluating the crestal bone level change of SLActive bone level ø 3,3 mm implants compared to SLActive bone level ø 4,1 mm implants for single-tooth replacement // *The International journal of oral & maxillofacial implants.* – 2019. – № 34.– P. 708-718.

187. Giannobile W.V., Jung R.E., Schwarz F. Groups of the 2nd Osteology Foundation Consensus Meeting. Evidence-based knowledge on the aesthetics and maintenance of perimplant soft tissues: Osteology Foundation Consensus Report Part 1-Effects of soft tissue augmentation procedures on the maintenance of peri-implant soft tissue health // *Clinical oral implants research.* – 2018. – № 29. – P.7-10.

188. Gonzalez-Martin O., Veltri M. Immediate implant in maxillary central incisors and prosthetic screw channel: a CBCT feasibility study // *The International journal of periodontics & restorative dentistry.* – 2021. – №41 (2). – P. 245-251.

189. Göthberg C., Gröndahl K., Omar O., Thomsen P., Slotte C. Bone and soft tissue outcomes, risk factors, and complications of implant-supported prostheses 5-year RCT with different abutment types and loading protocols // *Clinical implant dentistry and related research.* – 2018. – № 20. – P. 313-321.

190. Griggs J.A. Dental implants // *Dent Clin North Am.* – 2017. – № 61. – P. 857-871.

191. Grudyanov A., Babichenco I., Frolova O., Kuznetsova S. The distribution of collagens of different types at the patients with chronic periodontitis before and

after of conservative treatment // Congrès International Société Française de Parodontologie et d'Implantologie Orale. – Toulouse, France. – 2017. – P. 26-27.

192. Grudyanov A., Babichenco I., Frolova O., Kuznetsova S. The features of distribution of collagen types I and III at patients with chronic periodontitis under the influence of conservative treatment // XVIII Congresso Internazionale Società Italiana di Parodontologia e Implantologia. – Rimini, Italia. – 2017. – URL: <http://www.sidp.it/media/tavjlms.pdf>

193. Helmy M.H.E., Algutaibi A.Y., Ei-Ella A.A., Shawky A.F. Effect of loading protocols on failure and marginal bone loss with unsplinted two-implant-supported mandibular overdentures: Systematic review and meta-analysis // Int J Oral Maxillofac Surg. – 2018. – № 47. – P. 642-650.

194. Herrera D., Retamal-Valdes B., Alonco B., Feres M. Acute periodontal lesions (periodontal abscesses and necrotizing periodontal diseases) and endo-periodontal lesions // Journal Of Clinical Periodontology. – 2018. – №45. – P.578-594.

195. Herschdorfer L., Negreiros W.M., Gallucci G.O., Hamilton A. Comparison of the accuracy of implants placed with CAD-CAM surgical templates manufactured with various 3D printers: An in vitro study // The Journal of prosthetic dentistry. – 2021. – Vol. 6. – № 125. – P. 905-910.

196. Hussein S.B., Misch C.M. Extraction Socket Grafting and Ridge Augmentation Failures Associated with Clindamycin Antibiotic Therapy: A Retrospective Study // Perio iQ Yearbook. – 2021. – № 32. – P.46-54.

197. Jiang Q., Li J., Mei L., Du J., Levrini L., Abbate G.M., Li H. Periodontal health during orthodontic treatment with clear aligners and fixed appliances // The Journal of the American Dental Association. – 2018. – № 149. – P. 712-720.

198. Jokstad A., Ganeles J. Systematic review of clinical and patient-reported outcomes following oral rehabilitation on dental implants with a tapered compared to a non-tapered implant design // Clinical oral implants research. – 2018. – № 29. – P. 41-54.

199. Kamatham R., Avisia P., Vinnacota D.N., Nuvvula S. Adverse effects of implants in children and adolescents: A systematic review // *J Clin Pediatr Dent.* – 2019. – № 43. – P. 69-77.

200. Kan J.Y.K., Rungcharassaeng K., Lin G.H., Zucchelli G., Kamolroongwarakul P., Matsuda H., Lozada J. Incidence of straight-channel screw-retained single crown following immediate implant placement and provisionalization in the esthetic zone: a CBCT study // *Perio iQ, Yearbook.* – 2021. – № 32. – P. 124-134.

201. Kan J.Y.K., Rungcharassaeng K., Deflorian M., Weinstein T., Hom-Lay Wang, Testori T. Immediate implant placement and provisionalization of maxillary anterior single implants // *Periodontol 2000.* – 2018. – Vol. 1. – № 77. – P. 197-212.

202. Karton E.A., Bardova M.S., Persin L.S., Kaplan D.B., Zaretskaya E.G. Effective hygiene of the mouth cavity of the diabetes mellitus of the second type. // *EC Dental Science.* – 2018 – Vol.8. – № 17. – P. 1198-1204.

203. Khaibulina R.R., Gerasimova L.P., Kabirova M.F., Shamsiev M.R. Rehabilitation in chronic generalized parodontitis // *Asian Journal of Microbiology, Biotechnology and Environmental Sciences.* – 2017. – Vol. 19. – № 1. – P. 242-245.

204. Klinge A., Khalil D., Klinge B. Prophylactic antibiotics for staged bone augmentation in implant dentistry // *Acta Odontol Scand.* – 2020. – №78. – P. 64-73.

205. Kolinski M., Hess P., Leziy S. Immediate provisionalization in the esthetic zone: 1-year interim results from a prospective single-cohort multicenter study evaluating 3.0-mm diameter tapered implants // *Clin Oral Investig.* – 2018. – № 22. – P. 2299-2308.

206. Kubyshkina K.P., Podoprighora A.V., Oleynik O.I., Kharitonov U.M., Belenova I.A. Statistical evaluation of antimicrobial influence of medical ozone as a part of inflammatory prevention of periodontal diseases // *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences.* – 2018. – Vol. 9. – № 6. – P. 690–696.

207. Lemos C.A.A., Verri F.R., Bonfante E.A., Santiago Junior J.F., Pellizzer E.P. Comparison of external and internal implant-abutment connections for implant

supported prostheses. A systematic review and meta-analysis // J Dent. – 2018. – № 70. – P. 14-22.

208. Lin W.S. Eckert SE. Clinical performance of intentionally tilted implants versus axially positioned implants: A systematic review // Clinical oral implants research. – 2018. – № 29. – P. 78-105.

209. Ma M., Qi M., Zhang D., Liu H. The clinical performance of narrow diameter implants versus regular diameter implants: A meta-analysis // J Oral Implantol. – 2019. – № 45. – P. 503-508.

210. Ma S., Tawse-Smith A., Brown S.D.K., Duncan W. Immediately restored single implants in the aesthetic zone of the maxilla using a novel design: 5-year results from a prospective single-arm clinical trial // Clinical implant dentistry and related research. – 2019. – Vol. 2. - № 21. – P. 344-351.

211. Matthys C., Vervaeke S., Besseler J., De Bruyn H. Five-year study of mandibular overdentures on stud abutments: Clinical outcome patient satisfaction and prosthetic maintenance – influence of bone resorption and implant position // Clinical oral implants research – 2019. – № 30. – P. 940-951.

212. Mazzotti C., Stefanini M., Felice P., Bentivogli V., Mounssif I., Zucchelli G. Soft-tissue dehiscence coverage at periimplant sites // Periodontol 2000. – 2018. – № 77. – P. 256-272.

213. Meloni S.M., Tallarico M., Pisano M., Xhanari E., Canullo L. Immediate loading of fixed complete denture prosthesis supported by 4-8 implants placed using guided surgery: A 5-year prospective study on 66 patients with 356 implants // Clinical implant dentistry and related research. – 2017. – № 19. – P.195-206.

214. Meloni S.M., Baldoni E., Duvina M., Pisano M., De Riu G., Tallarico M. Immediate non-occlusal versus delayed loading of mandibular first molars. Five-year results a randomized controller trial // Eur J Oral Implantol. – 2018. – № 11. – P. 409-418.

215. Messias A., Nicolau P., Guerra F. Titanium dental implants with different collar design and surface modifications. A systematic review on survival

rates and marginal bone levels // *Clinical oral implants research*. – 2019. – № 30. – P. 20-48.

216. Mirsaeva F.Z., Khanov T.V., Mirsaev T.R., Gubaidullina L.F. Haemodynamics in parodontal tissues in women of childbearing age suffering chronic generalized parodontitis // *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*. – 2017. – Vol. 9 (10). – № 11. – P. 2175-2177.

217. Mirsaeva F.Z., Zakirianov M.M., Khanov T.V., Mirsaev T.R. Application of Herbal Formulations in Combined Therapy of Chronic Generalized Periodontitis // *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*. – 2018. – Vol. 10. – № 6. – P. 1556-1558.

218. Mirsaeva F.Z., Zakirianov M.M., Khanov T.V., Mirsaev T.R. Correction of Tissue Immunity in Patients with Chronic Generalized Periodontitis and Concomitant Neurologic // *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*. – 2018. – Vol. 10. – № 6. – P. 1610-1612.

219. Murashov M., Merjoeva K., Venter I. Clinical application of co-axis angled implants in the anterior maxilla region in combination with bone grafting technique of a new generation synthetic bone material // *Perio iQ Yearbook*. – 2021. – № 32. – P. 174-191.

220. Murray C.J.L. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis // *The Lancet*. – 2022. – Vol. 399. – № 10325. – P. 629-655.

221. Negreiros W.M., Jamjoom F.Z., Gallucci G., Hamilton A. Designing a complete-arch digital trial tooth arrangement for completely edentulous patients by using an open-source CAD software program: A dental technique // *The Journal of prosthetic dentistry*. – 2021. – Vol. 125. – № 3. – P. 387-391.

222. Niu W., Warig P., Zhu S., Liu Z., Ji P. Marginal bone loss around dental implants with and without microthreads in the neck. A systematic review and metaanalysis // *J Prosthet Dent*. – 2017. – № 117. – P. 34-40.

223. Noelken R., Moergel M., Kunkel M., Wagner W. Immediate and flapless implant insertion and provisionalization using autogenous bone grafts in the esthetic zone: 5-year results // *Clinical oral implants research*. – 2018. – № 29. – P. 320-327.

224. Nölken R., Pausch T., Thu-My L., Schiegnitz E., Al Nawas B., Wagner W. Immediate implant placement of 5.4 mm osseospeed ev implants in molar extraction sites with autogenous defect augmentation // Специальное приложение Perio iQ. – 2021. – № 32. – P.18-33

225. Norton M.R., Aström M. The influence of implant surface on maintenance of marginal bone levels for three premium implant brands: A Systematic Review and Meta-analysis // Perio iQ Yearbook. – 2021. – № 32. – P.122-134

226. Norton M.R. The influence of low insertion torque on primary stability, implant survival, and maintenance of marginal bone levels: A closed-cohort prospective study // Int J Oral Maxillofac Implants. – 2017. – № 32. – P.849-857.

227. Omori Y., Lang N.P., Botticelli D., Papageorgiou S.N., Baba Sh. Biological and mechanical complications of angulated abutments connected to fixed dental prostheses: A systematic review with meta-analysis // J Oral Rehabil. – 2020. – №47 (1). – P. 101-111.

228. Öncü E., Erbeyoglu A.A. Enhancement of immediate implant stability and recovery using platelet-rich fibrin // The International journal of periodontics & restorative dentistry. – 2019. – № 39. – P. 58-63.

229. Papageorgiou SN, Eliades T, Hammerle CHF. Frequency of infraposition and missing contact points in implant-supported restorations within natural dentitions over time: A systematic review and meta-analysis // Clinical oral implants research. – 2018. – № 29. – P. 309-325.

230. Quirynen M., Teughels W., Van Steenberghe D. Microbial shifts after subgingival debridement and formation of bacterial resistance when combined with local or systemic antimicrobials // Oral diseases. – 2003. – Vol. 9. – P. 30-37.

231. Rabel K., Spies B.C., Pieralli S., Vach K., Kohal R.J. The clinical performance of all-ceramic implant-supported single crowns: A systematic review and meta-analysis // Clinical oral implants research. – 2018. – № 29. – P. 196-223.

232. Rakic M., Grusovin M. G., Canullo L. The Microbiologic Profile Associated with Peri-Implantitis in Humans: A Systematic Review // International Journal of Oral & Maxillofacial Implants. – 2016. – Vol. 31. – № 2. – P. 359–368

233. Rammelsberg P., Lorenzo Bermejo J., Kappel S., Meyer A., Zenthöfer A. Long-term performance of implant-supported metal-ceramic and all-ceramic single crowns // *J Prosthodont Res.* – 2020. – № 64. – P. 332-339.

234. Rocuzzo M., Dalmasso P., Pittoni D., Rocuzzo A. A Treatment of buccal soft tissue dehiscence around single implant: 5-year results from a prospective study // *Clin Oral Investig.* – 2019. – № 23. – P. 1977-1983.

235. Rodríguez-Rentería M. Frequency of pathogenic microorganisms in removable orthodontic appliances and oral mucosa in children // *Journal of Clinical Pediatric Dentistry.* – 2021. – Vol. 45. – № 2. – P. 135-139.

236. Romandini M., De Tullio I., Congedi F. Antibiotic prophylaxis at dental implant placement: Which is the protocol? A systematic review and network meta-analysis // *Journal Of Clinical Periodontology.* – 2019. – № 46. – P. 382-395.

237. Sahoo N., Reddy R., Gowd S., Dash B.P., Meher J. Comparison of frequency of congenitally missing upper lateral incisors among skeletal class I, II and III malocclusions // *J Contemp Dent Pract.* – 2019. – № 20. – P. 1019-1023.

238. Salman A., Thacker S., Rubin S., Dhingra A., Ionnidou E., Schincaglia G.P. Immediate versus delayed loading of mandibular implant-retained overdentures: A 60-month follow-up of a randomized clinical trial // *Journal Of Clinical Periodontology.* – 2019. – № 46. – P. 863-871.

239. Salomo-Coll J., Lozano-Carrascal N., Lazaro-Abdulkarim A., Hernandez-Alfaro F., Gargallo-Albiol J., Satorres-Nieto M. Do penicillin-allergic patients present a higher rate of implant failure? // *The International journal of oral & maxillofacial implants.* – 2018. – № 33. – P. 1390-1395.

240. Sanz-Martin I., Regidor E., Navarro J., Sanz-Sanchez I., Sanz M., Ortiz-Vigon A. Factors associated with the presence of peri-implant buccal soft tissue dehiscences: A case-control study // *Journal of Periodontology* – 2020. – № 8. – P. 1003-1010.

241. Sanz-Sanchez I., Sanz-Martin I., Carrillo de Albornoz A., Figuero E., Sanz M. Biological effect of the abutment material on the stability of peri-implant

marginal bone levels: A systematic review and meta-analysis // *Clinical oral implants research*. – 2018. – № 29. – P. 124-144.

242. Schiegnitz E., Noelken R., Moergel M., Berres M., Wagner W. Survival and tissue maintenance of an implant with a sloped configured shoulder in the posterior mandible – A prospective multicenter study // *Clinical oral implants research*. – 2017. – № 28. – P. 721-726.

243. Shadid R., Sadaga N. A comparison between screw-and cement-retained implant prostheses. A literature review // *J Oral Implantol*. – 2012. – Vol.3. – № 38. – P. 298-307.

244. Shibaeva A.V., Ayvazova R.A., Rebrikov D.V., Trubnikova E.V., Kudykina Yu.K., Belyakova A.V., Zaripova R.S., Shevelev A.B. The Use of Real-Time PCR for Study of the Periodontal Microbiome in Patients with Combined Pathology of the Gastroduodenal Zone and Chronic Periodontitis // *Molecular Genetics, Microbiology and Virology*. – 2016. – Vol. 31. – №1. – P. 30-35.

245. Simmons D.E., Maney P., Teitelbaum A.G., Billiot S., Popat L.J., Palaiologou A.A. Comparative evaluation of the stability of two different dental implant designs and surgical protocols – a pilot study // *Int J Implant Dent*. – 2017. – № 3. – P. 16.

246. Stefanini M., Rendon A., Zucchelli G. Porcine-derived acellular dermal matrix for buccal soft tissue augmentation at single implant sites: A 1-year follow-up case series // *The International journal of periodontics & restorative dentistry*. – 2020. – № 40. – P. 121-128.

247. Stefanini M., Marzadori M., Travelli L., Bellone P., Zucchelli G. Peri-implant papillae reconstruction at an esthetically failing implant // *The International journal of periodontics & restorative dentistry*. – 2020. – № 40. – P. 213-222.

248. Tatum H.Jr., Pieralli S., Kohal R.J., Rabel K., von Stein-Lausnitz M., Vach K., Spies B.C. Clinical out-comes of partial and full-arch all-ceramic implant-supported fixed dental prostheses. A systematic review and meta-analysis // *Clinical oral implants research*. – 2018. – № 29. – P. 224-236.

249. Tavelli L., Barootchi S., Nguyen T.V.N., Tattan M., Ravida A., Wang H.L. Efficacy of tunnel technique in the treatment of localized and multiple gingival recessions: A systematic review and meta-analysis // *Journal of Periodontology*. – 2018. – № 89. – P. 1075-1090.

250. Temmerman A., Rasmusson L., Kübler A., Thor A., Merheb J., Quirynen M. A prospective controlled multicenter study to evaluate the clinical outcome of implant treatment in women with osteoporosis/osteopenia: 5-year results // *J Dent Res*. – 2019. – № 98. – P. 84-90.

251. Temmerman A., Rasmusson L., Kübler A., Thor A., Quirynen M. Anopen, prospective, non-randomized, controlled, multicentre study to evaluate the clinical outcome of implant treatment in women over 60 years of age with osteoporosis/osteopenia: 1-year results // *Clinical oral implants research*. – 2017. – № 28. – P. 95-102.

252. Thoma D.S., Haas R., Sporniak-Tutak K., Garcia A., Taylor T.D., Hämmerle C.H.F. Randomized controlled multicentre study comparing short dental implants (6 mm) versus longer dental implants (11-15 mm) in combination with sinus floor elevation procedures: 5-year data // *Journal Of Clinical Periodontology*. – 2018. – № 45. – P. 1465-1474.

253. Thoma D.S., Mühlemann S., Jung R.E. Critical soft-tissue dimensions with dental implants and treatment concepts // *Periodontol 2000*. – 2014. – № 66. – P. 106-118.

254. Thornhill M.H., Dayer M.J., Durkin M.J., Lockhart P.B., Baddour L.M. Risk of adverse reactions to oral antibiotics prescribed by dentists // *J Dent Res*. – 2019. – № 98. – P. 1081-1087.

255. Todd R.S., Moy P.K., Aghaloo T., Elashoff D. Risk factors for dental implant failure in private practice: a multicenter survival analysis // *Perio iQ Yearbook*. – 2021. – № 32. – P. 30-44.

256. Todisco M., Sbricoli L., Ippolito D.R., Esposito M. Do we need abutments at immediately loaded implants supporting cross-arch fixed prostheses?

Results from a 5-year randomized controlled trial // *Eur J Oral Implantol.* – 2018. – № 11. – P. 397-407.

257. Toia M., Stocchero M., Cecchinato F., Corra E., Jimbo R., Cecchinato D. Clinical considerations of adapted drilling protocol by bone quality perception // *Специальное приложение Perio iQ.* – 2021. – № 32. – С. 2-17

258. Toia M., Stocchero M., Becktor J.P., Chrcanovic B., Wennerberg A. Implant vs abutment level connection in implant supported screw-retained fixed partial dentures with cobalt-chrome framework: 1-year interim of a randomized clinical study // *Clinical implant dentistry and related research.* – 2019. – № 21. – P. 238-245.

259. Velloso G., Moraschini V., Dos Santos Porto Barboza E. Hydrophilic modification of sandblasted and acid-etched implants improves stability during early healing: A human double-blind randomized controlled trial // *Int J Oral Maxillofac Surg.* – 2019. – № 48. – P. 684-690.

260. Waecher J., Madruga M.M., Carmo Filho L.C.D., Leite F.R.M., Schinestsck A.R., Faot F. Comparison between tapered and cylindrical implants in the posterior regions of the mandible: A prospective, randomized, split-mouth clinical trial focusing on implant stability changes during early healing // *Clinical implant dentistry and related research.* – 2017. – № 19. – P. 733-741.

261. Yanushevich O.O., Ayvazova R.A., Shibaeva A.V., Rebrikov D.V., Trubnikova E.V., Kudykina Yu.K., Zylnikova M.V., Zaripova R.S., Shevelev A.B. Quantitative PCR studies of *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* and *Treponema denticola/Tanerella forsythensis* Complex as Etiological Factors of Chronic Periodontitis // *Bulletin of Experimental Biology and Medicine.* – 2016. – Vol. 160. – № 4. – P. 495-497.

262. Zucchelli G., Felice P., Mazzotti C. 5-year outcomes after coverage of soft tissue dehiscence around single implants: A prospective cohort study // *Eur J Oral Implantol.* – 2018. – № 11. – P. 215-224.

263. Zucchelli G., Travelli L., Stefanini M. Classification of facial peri-implant soft tissue dehiscence/deficiencies at single implant sites in the esthetic zone // *Journal of Periodontology*. – 2019.– № 90. – P. 1116-1124.

264. Zucchelli G., Travelli L., McGuire M.K. Autogenous soft tissue grafting for periodontal and peri-implant plastic surgical reconstruction // *Journal of Periodontology*. – 2020. –№ 91. – P. 9-16.

265. Zucchelli G., Tavelli L., Stefanini M., Barootchi S., Wang H.L. The Coronally Advanced Flap Technique Revisited: Treatment of Peri-implant Soft Tissue Dehiscences // *Perio iQ Yearbook*. – 2021. – № 32. – P. 136-156.

266. Zuiderveld E.G., Meijer H.J., den Hartog L., Vissink A., Raghoobar G.M. Effect of connective tissue grafting on periimplant tissue in single immediate implant sites: A RCT // *Journal Of Clinical Periodontology*. – 2018. – № 45. – P.253-264.