

На правах рукописи



Романов Алексей Сергеевич

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

3.1.7. Стоматология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2023

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна Федерального медико-биологического агентства»

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Олесова Валентина Николаевна

Официальные оппоненты:

Амхадова Малкан Абдрашидовна – доктор медицинских наук, профессор, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра хирургической стоматологии и имплантологии, заведующая кафедрой

Блашкова Светлана Львовна – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра терапевтической стоматологии, заведующая кафедрой

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства Здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «20» апреля 2023 г. в 13.00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.27 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д.8, стр. 2

С диссертацией можно ознакомиться в ЦНМБ ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (119034, г. Москва, Zubovskiy bulvar, d.37/1) и на сайте организации <https://www.sechenov.ru>

Автореферат разослан « ____ » _____ 2023 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
кандидат медицинских наук, доцент



Дикопова Наталья Жоржевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Комплаентность взрослого населения к соблюдению гигиенических стоматологических манипуляций остается невысокой (Абдрахманов А.К., 2019; Бардова М.С., 2020; Будаичева З.С., 2020; Изгарева О., 2020; Кузнецова Н.С., 2020; Макеева И.М. с соавт., 2019; Попова В.С., 2021; Hussein S.B. et al, 2021). Об этом свидетельствуют многочисленные исследования состояния органов и тканей рта на современном этапе (Архангельская Е.П., 2021; Бабаев Э.А., 2021; Гаража Н.Н. с соавт., 2020; Олейник О.И. с соавт., 2020; Соболева Л.А., 2020; Ющук М.В., 2018; Karton E.A et al, 2018).

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 (Ашуров Г.Г. с соавт., 2021; Иванов А.С., Олесова В.Н., 2021; Махмудов Т., 2019; Bohner L. et al, 2019; Caricasulo R., 2018; Griggs J.A., 2017; Matthys C. et al, 2019; Rammelsberg P. et al, 2020) 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 (Ильясова С.Т., 2020; Кульбачинский В.Н., 2020; Лосев Ф.Ф. с соавт., 2017; Мартынов Д.В., 2021; Муллоджанов Г.Э. с соавт., 2021; Саламов М.Я. с соавт., 2022; Хафизова Ф.А. с соавт., 2020; Яковлев М.В. с соавт., 2020; Aghaloo T. et al. 2019; Oliveira L. et al, 2020; Mazzotti C. et al. 2018; Norton M.R. et al, 2021; Sanz-Martin I. et al, 2020).

В имплантологии выработано общее мнение о необходимости систематической профессиональной гигиены рта при наличии протезов на имплантатах (Гветадзе Р.Ш. с соавт., 2019; Дмитриев А.Ю., 2018; Кипарисова Д.Г., 2018; Машенко И.С. с соавт., 2019; Мустафаева Ф.М., 2107; Сакаева З.У. с соавт., 2021; Шашмурина В.Р., 2018; Duddeck D.U. et al, 2019; Geninho T. et al, 2021; Todd R. et al, 2021). 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 (Глазкова Е.В., 2020).

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 (Гветадзе Р.Ш. с соавт., 2019.; Махмудов Т., 2019; Саламов М.Я. с соавт., 2021). Констатированы недостаточная комплаентность пациентов и недисциплинированность к своевременному проведению профессиональной гигиены (Мащенко И.С. с соавт., 2019; Сакаева З.У. с соавт., 2020; Шашмурина В.Р. с соавт., 2018). В этих условиях предлагаются алгоритмы профилактики и лечения периимплантатного воспаления, в том числе с использованием средств растительного происхождения (Дмитриев А.Ю., 2018; Кипарисова Д.Г., 2018; Романова И.Б., 2018).

Однако, ранее не проводились исследования по обоснованию применения хвоесодержащих 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 (Глазкова Е.В. 2020; Дударь М.В., 2020).

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 *S. albicans*.
2. Изучить степень влияния на процесс культивирования пародонтопатогенов и *S. 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 хвоесодержащих 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 клинико-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.

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

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».

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.

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

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

Бактериостатический эффект хвойных субстанций «Биоэффективный клеточный сок пихты сибирской», «Комплекс масляно-эфирный пихты сибирской» («Солагифт», г. Томск) изучен на кафедре микробиологии, вирусологии, иммунологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова МЗ РФ в микробиологическом эксперименте относительно клеточных культур 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). Для контроля взят растительный препарат стоматологического назначения. Производилось многоканальное культивирование микроорганизмов с оценкой их роста в режиме реального времени с помощью автоматической системы – биореактора «Реверс-Спиннер RTS-1» (BioSan, Латвия). Оценка прироста клеточной культуры проводилась по показателям оптической плотности в McF с помощью денситометра DEN-1B (BioSan, Латвия) при длине волны $\lambda=850$ нм (исходно $0,5\pm 0,3$ McF). Длительность эксперимента достигала трех – семи суток. Оптическая плотность культуры пародонтопатогенов в присутствии изучаемых субстанций анализировалась в фазах развития: адаптации (лаг-фаза), геометрического роста (лог-фаза), стационарной фазы, фазы отмирания культуры. Результаты измерения оптической плотности в реальном времени отражались в виде графиков на дисплее биореактора, где обозначения С- и С+ соответствовали линиям «контроль среды» и «контроль культуры» (Рисунок 1).

Для клинического обоснования «Биоэффективного клеточного сока пихты сибирской» в качестве ополаскивателя рта (водный раствор в концентрации 1:5 сформирована когорта пациентов после фиксации или наложения протезов на дентальных имплантатах (54 человека). Исключались из исследования лица, не соблюдающие комплекс гигиенических мероприятий; с наличием генерализованного пародонтита; аллергическими реакциями на хвою и растения; неполностью восстановленными зубными рядами; нарушающие сроки контрольных осмотров.

Характеристика пациентов: 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. 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 $0,9\pm 0,2$).

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 – растительный препарат сравнения в этом же разведении в воде (подгруппа С). Рекомендованный комплекс гигиены рта утром и вечером включал: использование стандартной зубной и монопучковой щеток, зубной пасты, ершиков и флоссов, стоматологического ирригатора и ополаскивателя.

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 проводилась профессиональная гигиена рта, раз в год – ортопантомография. Критерии оценки: клиническое обследование рта; гигиенические и пародонтальные индексы (индекс гигиены Green J.C., Vermillion J.R. – ИГР-У; индекс гигиены супраконструкции ИГ_{СК}; индекс гингивита ИГ Loe H., Silness J.; индекс кровоточивости ИК Muhlemann-Cowell); 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*).

Для субъективной оценки эффективности сравниваемых ополаскивателей разработана анкета с 5-балльной оценкой вопросов: удобство пользования, органолептическая оценка, эффективность профилактики воспаления и запаха изо рта, влияние на зубы и слизистую оболочку рта; в заключение излагались в свободной форме мнение и предложения по использованию ополаскивателей.

Феноменологическая модель «Дентальные имплантаты – пародонтопатогены» построена на классическом бинарном статистическом распределении Ферми-Дирака. Входные данные модели: пародонтопатоген – индекс i ; частота встречаемости $i-20$ пародонтопатогена у лиц с дентальными имплантатами – P_i ; параметр эффективности $j-20$ гигиенического средства на $i-20$ пародонтопатогена по данным оптической плотности в стационарную фазу культивирования $i-20$ пародонтопатогена; время лаг-фаз + фазы логарифмического роста $i-20$ пародонтопатогена – t_i^L ; время фазы экспоненциального роста $i-20$ пародонтопатогена – t_i^e ; время между использованиями $j-20$ гигиенического средства – t_j ; теоретически вычисленное значение величины вероятности обнаружить $i-\ddot{y}$ пародонтопатоген в количестве, достаточном для развития воспалительного процесса – F_{ij} . Рассчитывали

персонифицированное уравнение величины вероятности с учётом используемого ополаскивателя и времени между гигиеническими процедурами. Затем производилось теоретическое построение популяционной феноменологической модели. Для верификации модели использовали данные, полученные в клинической и микробиологической частях исследования, после их государственной регистрации в виде двух баз данных: Результаты микробиологических исследований действия водных растворов фитопрепаратов на пародонтопатогены и параметры феноменологической модели «Дентальные имплантаты-пародонтопатогены»; Результаты микробиологических исследований действия масляно-эфирных растворов фитопрепаратов на пародонтопатогены и параметры феноменологической модели «Дентальные имплантаты-пародонтопатогены».

Статистический анализ попарных сравнений независимых малых выборок показателей культивирования пародонтопатогенов и *C. Albicans* проведен с использованием U-критерия Манна-Уитни при уровне $p=0,05$. Статистический анализ результатов клинического исследования проводили с использованием Q-критерия Розенбаума с уровнем значимости $p<0,01$.

Результаты собственного исследования

По результатам микробиологического исследования снижение оптической плотности клинических изолятов микроорганизмов 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% (Таблица 1). 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*). Влияние хвоесодержащих субстанций на культуру *Candida albicans* 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%.

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 хвосодержащих субстанций.

Таблица 1 – Показатели культивирования пародонтопатогенов и *C. Albicans* с хвосодержащими субстанциями разной концентрации (оптическая плотность культуры, Mcf)

Концентрация	Клинические изоляты									
	A. <i>actinomycetemcomitans</i>		F. <i>nucleatum</i>		S. <i>aureus</i>		S. <i>constellatus</i>		C. <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»

Ввиду проведения профессиональной гигиены рта перед фиксацией постоянных протезов на имплантатах исходные показатели гигиены и пародонтальные индексы в среднем по всем пациентам в начале исследования находились в интервале удовлетворительных значений: индекс гигиены ИГР-У $0,8 \pm 0,1$, индекс гигиены супраконструкции ИГСК $0,7 \pm 0,1$, индекс гингивита ИГ $0,7 \pm 0,1$, индекс кровоточивости ИК $0,5 \pm 0,1$ (Таблица 2). Через полгода происходило значительное ухудшение всех показателей. Так, индекс гигиены ИГР-У 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 ИГСК изменялся в меньшей степени: у лиц с гингивитом – до $1,1 \pm 0,2$ при использовании хвосодержащего 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 $1,4 \pm 0,2$.

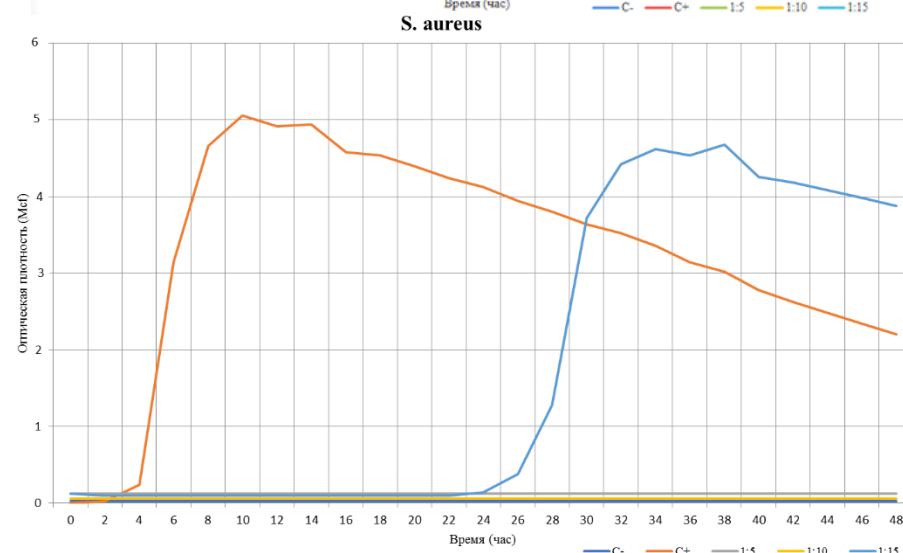
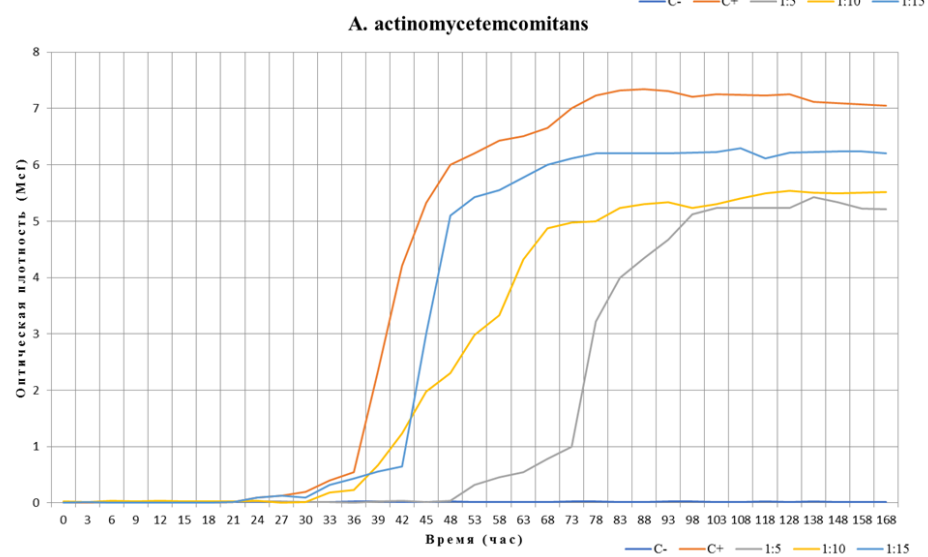
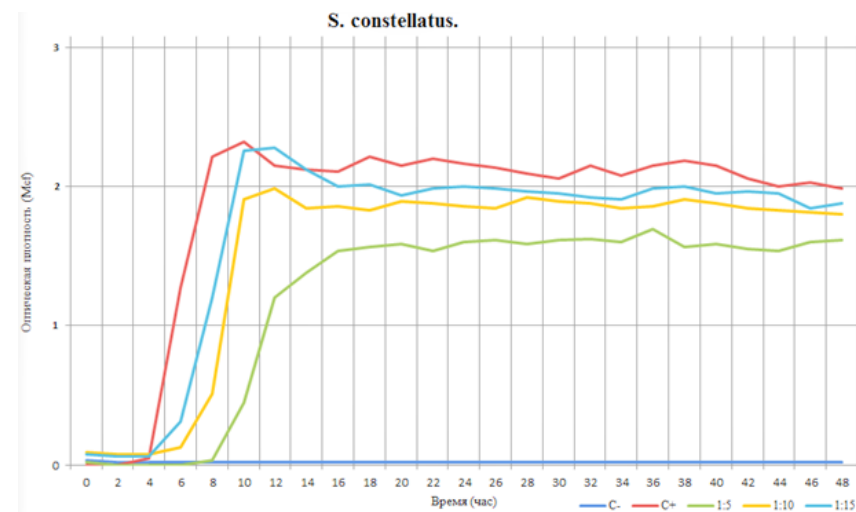
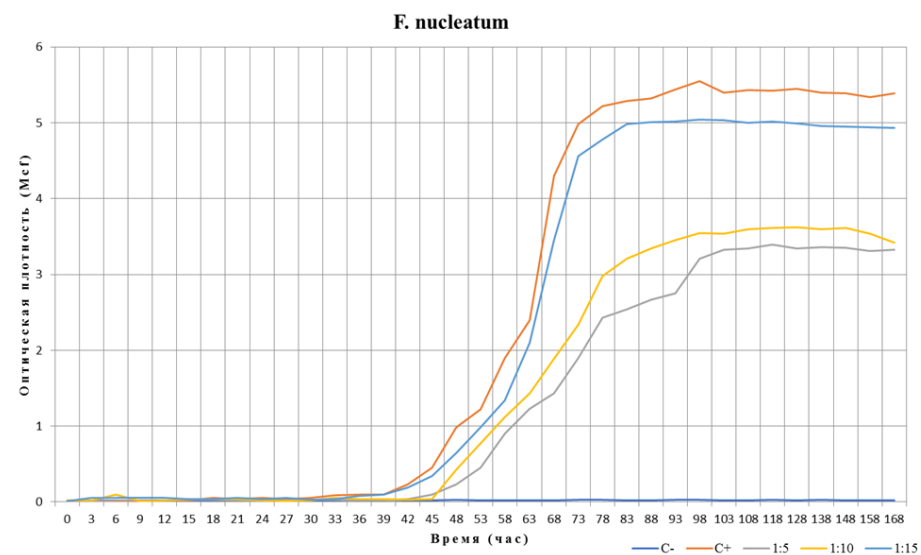


Рисунок 1 – Динамический контроль оптической плотности культур пародонтопатогенов в присутствии «Биоэффективного клеточного сока пихты сибирской» разной концентрации

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 ИГР-У 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 $2,1 \pm 0,2$. 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 $1,5 \pm 0,2$.

Таблица 2 – 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

Группы и сроки	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
ИГР-У	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 – хвоесодержащий ополаскиватель рта,

С – ополаскиватель рта, содержащий препарат сравнения

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. 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».

Развитие периимплантита отмечено 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%). Заметна тенденция более частого развития мукозита при использовании ополаскивателя, содержащего препарат сравнения. 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.

Статистическая обработка цифровых значений гигиенических и пародонтальных индексов позволяет утверждать, что гигиенические показатели (ИГР-У, 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 хвоесодержащего ополаскивателя рта по показателям ИГ и ИК, частоте выявляемости пародонтопатогенов в периимплантатном пространстве, развитию мукозита и периимплантита.

При субъективной оценке эффективности сравниваемых ополаскивателей удобство пользования оценивалось 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. Пациенты с пародонтитом оценили снижение запаха изо рта $4,3 \pm 0,2$ баллами при использовании хвоесодержащего ополаскивателя и $4,0 \pm 0,2$ – ополаскивателя на основе препарата сравнения; при исходно сохранном пародонте оценка была соответственно $4,6 \pm 0,3$ и $4,4 \pm 0,2$. Ответ на 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.

Статистический анализ подтверждает важнейшую (достоверную) разницу в пользу хвоесодержащего ополаскивателя рта по эффективности профилактики воспаления, отмеченную пациентами с исходным наличием пародонтита. В то же время пациенты с сохранным пародонтом перед имплантацией отмечают более выраженную эффективность профилактики запаха изо рта.

Анализ результатов персонифицированной и популяционной феноменологической модели «Дентальные имплантаты – пародонтопатогены» показал важность фактора времени между использованием ополаскивателей относительно времени медленного роста пародонтопатогена до наступления фазы его экспоненциального роста. Чем больше разница по времени между гигиеническим уходом, тем больше вероятность обнаружить пародонтопатогены в количестве, достаточном для воспалительного процесса. Расчётная модель показывает максимальную разницу в эффективности сравниваемых ополаскивателей – 15%. Установлено, что фактор времени экспоненциального роста микроорганизма является более существенным фактором, чем все остальные, рассматриваемые в модели; более быстрый рост бактерий увеличивает вероятность обнаружить пародонтопатоген в количестве, достаточном для развития воспалительного процесса – разница вероятностей превышает 30%. Важным выводом представленной модели является тот факт, что для ополаскивателя наиболее важным параметром является его бактериостатичность, нежели его бактерицидность.

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 хвосодержащего ополаскивателя рта.

7. Субъективная оценка пациентами с имплантатами хвосодержащего 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 РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Мартынов Д.В., Булавин В.Е., Комолых А.В., **Романов А.С.** Конструкционные причины осложнения дентальной имплантации. // Материалы школы-конференции молодых учёных и специалистов «Ильинские чтения». – Москва. – 2020 – С. 112-133.

2. **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. – Т. 25. – № 6. – 2021. – С. 505-510. (**Chemical Abstracts**)

3. 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 // Юбилейная международная научно-практическая Конференция «ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России: 75 лет на страже здоровья людей». – 2021. – С. 168.

4. 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 МБУ ИНО «Научный авангард» и Межвузовской олимпиады ординаторов и аспирантов, посвященных 75-летию ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России – Москва. – 2021. – С. 258-260.

5. 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.

6. 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.

7. Романов А.С., Олесова В.Н., Заславский Р.С., Иванов А.С., Олесов Е.Е., Бондаренко Н.А. Дезинтеграция имплантатов: поверхность и микрофлора // **Российский вестник дентальной имплантологии.** – 2021 – т.53-54 – №3-4 – С. 99-106.

8. 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.

9. 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 «Научный авангард» и Межвузовской олимпиады ординаторов и аспирантов. – Москва. – 2022. – С. 166-169.

10. 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.

11. Заславский Р.С., Олесов Е.Е., Рагулин А.В., Романов А.С., Иванов А.С., Бондаренко Н.А. Динамика состояния опорных имплантатов покрывных и несъемных протезов при полном

- отсутствии зубов // **Российский стоматологический журнал.** – 2022. – Т. 26. – № 1. – С. 25-30. (Chemical Abstracts)
12. **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 «Ильинские чтения». – Москва. – 2022. – С. 210-211.
13. **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». – Санкт-Петербург. – 2022. – С.84-85.
14. **Романов А.С.,** Олесов Е.Е., Царёв В.Н., Кащенко П.В. Возможности хвоексодержащих 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 «Актуальные вопросы стоматологии». – Казань. – 2022. – С. 321-325.
15. 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» «Инновации в прогнозировании, диагностике, лечении и медицинской реабилитации пациентов с хирургической патологией черепно-челюстно-лицевой области и шеи». – Минск. – 2022. – С.101-106.
16. 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.
17. **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.
18. **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. (Chemical Abstracts)

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.

ИГСК – 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*.