

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ВОРОНЕЖСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
имени Н.Н. БУРДЕНКО» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

ШАЛИМОВА НАТАЛИЯ АЛЕКСАНДРОВНА

**КОМПЛЕКСНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ДИСБИОЗА
ПОЛОСТИ РТА, ВОЗНИКАЮЩЕГО ПРИ ПОЛЬЗОВАНИИ СЪЁМНЫМИ
ПЛАСТИНОЧНЫМИ ПРОТЕЗАМИ**

3.1.7. Стоматология

Диссертация на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор
Чиркова Наталия Владимировна

Воронеж - 2024

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	5
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	13
1.1 Оценка влияния базисов съёмных конструкций зубных протезов на ткани протезного ложа и микробную флору ротовой полости	13
1.2. Роль иммунного статуса организма в уменьшении патологических изменений в слизистой оболочке ротовой полости.....	18
1.3. Факторы, оказывающие непосредственное влияние на адаптационный процесс к съёмным пластиночным протезам.....	24
1.3.1. Нефармакологические факторы, оказывающие влияние на адаптационный процесс к съёмным пластиночным протезам.....	24
1.3.2 Фармакологических факторы, оказывающие влияние на адаптационный процесс к съёмным пластиночным протезам.....	29
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	36
2.1. Дизайн диссертационного исследования.....	36
2.2. Материалы, используемые в проведенном исследовании.....	37
2.3 Технология разработки состава стоматологического геля, модифицированного пробиотиком «Бифилиз»	42
2.4 Методика проведения контроля качества стоматологического геля в модификации пробиотиком «Бифилиз» по технологическо-фармацевтическим критериям.....	42
2.5 Метод газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием для определения экстракции остаточных мономеров из образцов исследуемых полимеров.....	47
2.6 Определение индекса токсичности исследуемых стоматологических акриловых полимерных материалов.....	49
2.7 Клиническая характеристика наблюдаемых групп пациентов	52
2.8 Клинические методы исследования.....	55
2.8.1 Методика проведения оценки гигиенического ухода за съёмными акриловыми протезами на основании изучения гигиенического индекса.....	56

2.8.2 Методика проведения изучения слизистой оболочки протезного ложа под базисами съёмных акриловых протезов	58
2.9 Изучение показателей местного иммунитета у пациентов в смешанной нестимулированной слюне пациентов.....	60
2.9.1 Определение фагоцитарной активности нейтрофилов в смешанной не стимулированной слюне: процента (%) фагоцитирующих нейтрофилов и фагоцитарного числа Райта.....	61
2.9.2 Определение значений иммуноглобулинов в ротовой полости.....	62
2.9.3 Методика проведения изучения содержания лизоцима в смешанной не стимулированной слюне.....	64
2.10 Бактериологический метод исследования.....	65
2.11 Методика анкетирования исследуемых пациентов для эффективной оценки приверженности к проведению лечебно-профилактических мероприятий.....	68
2.12 Статистическая обработка полученных данных	70
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.....	73
3.1 Оценка контроля качества геля «Асепта с прополисом», модифицированного пробиотиком «Бифилиз».....	73
3.2 Результаты и обсуждение проведенной оценки биоинертности исследуемых полимеров стоматологического назначения.....	75
3.2.1 Результаты газохроматографического определения остаточных мономеров в образцах акриловых базовых полимеров.....	76
3.2.2 Анализ токсикологического экспериментального исследования.....	80
3.3 Анализ проведенной оценки гигиенического состояния съёмных пластиночных протезов ДНІ, предложенного Э.М. Кузьминой, в сравнительном аспекте.....	81
3.4 Результаты макрогистохимического исследования слизистой оболочки протезного ложа.....	85
3.5 Изучение количества посещений для коррекций в адаптационный	

период.....	88
3.6 Результаты проведенного исследования показателей местного иммунитета.....	90
3.6.1 Результаты проведенного исследования показателей местного иммунитета до начала ортопедического лечения у обследованных пациентов	90
3.6.2 Сравнительная оценка значений иммуноглобулина G на этапах лечения в исследуемых группах.....	91
3.6.3 Сравнительная оценка значений иммуноглобулина IgA и s-IgA на этапах лечения в исследуемых группах.....	93
3.6.4 Сравнительная оценка фагоцитарной активности нейтрофилов и лизоцима на этапах лечения в исследуемых группах.....	95
3. 7 Результаты бактериологических исследований и их обсуждение	99
3.8 Результаты анкетирования исследуемых пациентов - изучение информированности и приверженности исследуемых пациентов к гигиене полости рта и съёмных зубных протезов.....	102
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	107
ВЫВОДЫ	120
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	122
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ	123
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	124

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования. Любые варианты исполнения и используемые при этом материалы для съёмных протезов не могут быть абсолютно биологически инертными (Fueki K., 2021). Индивидуальные особенности организма пациента играют роль в ответных реакциях органов зубочелюстной системы на помещенную в ротовую полость конструкцию протеза (Вакушина Е.А., 2023; Шемонаев В.И., 2023). Процесс использования съёмных зубных протезов имеет различную степень отклика тканей протезного ложа, зависящую от наличия патологии внутренних органов и психоэмоциональных расстройств у пациента, свойств материалов, используемых для их изготовления, способов фиксации протеза (Копытов А.А., 2023). Важную роль играет характер передачи жевательного давления и величина базиса (Петросян А.Ф., Лебеденко И.Ю., 2020). Следует учитывать такие раздражающие факторы, как интенсивность и продолжительность действия съёмного протеза, а также реактивность организма пациента (Рыжова И.П., 2023; Уханова О.П. с соавт., 2023; Ахмедов А.Н., 2022).

Выбор стоматологического материала для съёмных протезов является сложной и ответственной задачей, так как в настоящее время на рынке стоматологических материалов представлено огромное количество полимерных материалов, отличающихся друг от друга не только стоимостью, но и качеством. От правильного их выбора зависит успех лечения (Вечеркина Ж.В. с соавт., 2021). Установлено, что к развитию воспалительных реакций в тканях протезного ложа и ускорению атрофических процессов альвеолярных гребней челюстей приводит травматическое действие съёмного протеза на ткани, токсическое действие полимера, из которого изготовлен базис съёмного протеза. Немаловажную роль играют продукты жизнедеятельности патогенной и условно-патогенной флоры ротовой полости, что в совокупности и создаёт неудовлетворительные условия для адаптации пациента к съёмным протезам (Кузьмина Э.М. с соавт. 2017; Каливграджян Э.С., 2019; Чиркова Н.В. с соавт., 2019).

В современной ортопедической стоматологии акцентируют внимание на влиянии микробиома на процессы обмена веществ, синтез витаминов, формирование местных и общих иммунных реакций (Жолудев С.Е., 2023; Шулятникова О.А. с соавт., 2021). От перечисленных выше факторов зависит течение, исход и прогноз ортопедического лечения. Состав микробной флоры полости рта крайне важен для поддержания нормального функционального состояния органов и систем организма человека (Иорданишвили А.К. с соавт., 2018; Лапина Н. В., 2019; Макеева И.М. 2020).

Изменение состава микрофлоры, в том числе при использовании съёмных протезов их акриловых пластмасс, способствует развитию дисбиоза полости рта, может привести к формированию нежелательных результатов ортопедического лечения (Коннов В.В., 2022; Шашмурина В.Р. 2023). Проблема нормализации состава микробиомы требует разработки и внедрения в стоматологическую ортопедическую практику новых средств и методов (Лебедеко И.Ю., 2021, Мальгинов Н.Н., 2021; Суетенков Д.Е. с соавт., 2023).

Хорошие результаты для решения этой проблемы показывает использование синбиотиков (комплекс пробиотиков и пребиотиков) (Twetman S., 2019). Стимулирующее воздействие пробиотиков пребиотиками способствует процессу активного регулирования метаболической активности, созданию превалирования в микробном пейзаже полезных элементов над патогенными и условно-патогенными, оказанию иммуномодулирующего действия (Дикинова Б.С., 2018; Носкова Я.И., 2020). Однако оказываемое влияние вышеописанных лекарственных препаратов на слизистую оболочку и микрофлору ротовой полости и, как следствие, гигиеническое состояние съёмных зубных конструкций остается до конца не изученным.

Степень разработанности темы исследования. Наиболее популярными в клинической практике методами профилактики дисбиотических процессов ротовой полости, возникающих при ортопедическом лечении съёмными акриловыми протезами, являются биотерапевтические, включающие сочетание местного действия и системного воздействия синбиотиков, пробиотических и

фаговых препаратов. Однако в настоящее время безопасность и клиническая эффективность применения комбинированных бактериальных препаратов для профилактики дисбиотических процессов рта у пациентов, использующих съёмные протезы, изучены недостаточно.

Цель исследования: совершенствование методов профилактики дисбиоза полости рта, сопряженного с ортопедическим лечением пациентов съёмными зубными конструкциями из акриловых полимеров.

Задачи исследования:

1. Разработать технологию модификации пробиотиком стоматологического геля, выполнить исследования по технологическим критериям.

2. Оценить биоинертность стоматологических акриловых материалов, используемых в работе в сравнительном аспекте.

3. Провести гигиенические исследования съёмных зубных конструкций из акриловых полимеров, оценить оказываемое ими влияние на слизистую оболочку протезного ложа, предложить комплексный метод профилактики дисбиоза ротовой полости.

4. Провести оценку показателей местного иммунитета и изучить динамику состава микробной флоры ротовой полости на фоне приема синбиотика и стоматологического геля, модифицированного пробиотиком при ортопедическом лечении пациентов съёмными зубными конструкциями из акриловых полимеров.

5. Проанализировать информированность и приверженность наблюдаемых пациентов с отсутствием зубов и съёмными конструкциями зубных протезов из акриловых полимеров к проведению гигиенических мероприятий ротовой полости.

Новизна исследования. Впервые проведена разработка рецептуры геля, модифицированного пробиотиком, и произведены контролируемые мероприятия для оценки качества согласно фармацевтическим и технологическим критериям. Впервые проведено экспериментальное исследование для оценки биоинертности стоматологических акриловых материалов, используемых в работе в сравнительном аспекте.

Научная новизна подтверждена патентом на изобретение 2760275 С1, 23.11.2021: «Гель стоматологический с пробиотиком для лечения воспалительных заболеваний тканей пародонта и дисбиоза полости рта».

В результате полученных данных научно обоснована комплексный метод профилактики дисбиоза ротовой полости у пациентов при пользовании съёмными зубными протезами из акриловых полимеров. На основании полученных данных доказано, что при применении данного метода происходит улучшение гигиенического состояния съёмных зубных протезов и уменьшение площади воспалительных реакций слизистой оболочки протезного ложа.

На основании анализа комплексных данных впервые доказано, что применение метода комплексной профилактики дисбиоза ротовой полости позволило снизить количество патогенной и условно-патогенной микрофлоры ротовой полости и значительно улучшить значения местного иммунитета.

На основании проведенного исследования отмечен низкий уровень приверженности наблюдаемых пациентов к лечению и выполнению рекомендаций врача стоматолога, а также соблюдению гигиенических мероприятий ротовой полости. Получены новые данные о необходимости использования в комплексной методике информированности пациентов по применению индифферентных для организма препаратов, применяемых для профилактики дисбиоза полости рта.

Теоретическая и практическая значимость исследования. По результатам проведенного исследования получена научно-обоснованная оценка применения комплексного метода профилактики дисбиотических нарушений ротовой полости у пациентов со съёмными зубными протезами из акриловых полимеров, заключающаяся в назначении синбиотика и геля для дёсен в модификации с пробиотиком, в соответствии с разработанными практическими рекомендациями. Экспериментальные, клинические, лабораторные и социологические исследования, используемые для апробации разработанного комплексного метода проведения профилактических мероприятий дисбиотических нарушений ротовой полости у пациентов со съёмными зубными протезами, позволили получить данные об улучшении гигиенического состояния съёмных

зубных протезов из акриловых полимеров. Получен рейтинг эффективности применения методики, характеризующийся уменьшением количества посещений больных врача стоматолога с целью коррекции съёмных зубных протезов на этапе адаптации к ним. Достигнута возможность улучшения показателей местного иммунитета ротовой полости и отмечено оптимальное динамическое изменение состава микрофлоры ротовой полости у пациентов. Полученная результативная оценка клинических исследований применения разработанного комплексного метода позволила рекомендовать её использование для улучшения эффективности проводимого ортопедического лечения пациентов со съёмными зубными протезами из акриловых полимерных материалов.

Методология и методы диссертационного исследования. Представленное исследование состоит из экспериментальных, клинических, лабораторных, социологических и статистических методов. Объектом проводимого исследования для токсикологического эксперимента послужили тест-объекты в виде биологического материала крупного рогатого скота; наблюдение 60 пациентов с отсутствием зубов. Предмет проводимого исследования: разработка рецептуры стоматологического геля, модифицированного пробиотиком; контроль его качества, проводимый на основании технолого-фармацевтических критериев; проведение токсикологического исследования на основании экспериментальной оценки биоинертности стоматологических акриловых полимерных материалов в сравнительном аспекте; анализ клинических исследований у пациентов с отсутствием зубов: проведение сравнительной оценки гигиены съёмных акриловых протезов, а также изучение площади воспаления со стороны слизистой оболочки под базисами съёмных зубных протезов из акриловых полимерных материалов; изучение показателей местного иммунитета ротовой полости и проведение методики бактериального анализа состояния слизистой оболочки протезного ложа у больных в сравнительном аспекте; оценка степени информированности и приверженности пациентов, принявших участие в исследовании, к проведению гигиенических мероприятий ротовой полости и съёмных протезов из акриловых полимерных материалов.

Научные положения, выносимые на защиту:

1. Разработанный отечественный стоматологический гель в модификации пробиотиком соответствует рекомендуемым оценкам качества, проведенным по технолого-фармацевтическим критериям («Гель стоматологический с пробиотиком для лечения воспалительных заболеваний тканей пародонта и дисбиоза полости рта» - патент на изобретение 2760275 С1, 23.11.2021).

2. Рекомендуемый к применению отечественный акриловый полимер определен как наилучший базисный материал из исследуемых в работе, так как обладает наиболее низкой токсичностью, что позволяет значительно улучшить результаты ортопедического лечения.

3. Разработанный метод комплексной профилактики дисбиоза полости рта, основанный на применении синбиотика, стоматологического геля, в модификации пробиотиком и повышение приверженности пациентов к гигиеническим мероприятиям позволило улучшить гигиеническое состояние съёмных зубных протезов из полиакрилатов, значительно уменьшить площадь воспаления слизистой оболочки протезного ложа под базисом съёмного протеза и сократить количество посещений пациентом к врачу стоматологу для проведения коррекций в адаптационный период.

Степень достоверности и апробация результатов диссертационной работы основывается на применении современных методик научных исследований. Членами комиссии, проверяющими представленные материалы первичной документации на достоверность, было принято решение, которое свидетельствовало, что все материалы получены диссертантом лично и является достоверными.

Основные положения диссертации доложены на конференциях: Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы науки и образования на современном этапе: опыт, традиции, инновации» (г. Чебоксары, 28 октября 2020 г.); Межвузовском международном конгрессе «Высшая школа: научные исследования» (г. Москва, 7 января 2021 г.); Международном научном форуме «Наука и инновации-современные концепции» (г. Москва, 15 января 2021

г.); XXV Международной научной конференции (г. Екатеринбург, 10 февраля 2021 г.); Science and Innovation Development Directions and Priorities (Melbourne, 14 марта 2021 г.); Международной научной конференции молодых учёных, работающих в области стоматологии, приуроченная к году науки и технологий (г. Белгород, 24-28 мая 2021 г.); International University Scientific Forum «Practice Oriented Science: UAE – RUSSIA – INDIA» (UAE, 8 ноября 2022 г.); XXX International Scientific and Practical Conference «Fundamental science and technology - promising developments XXX» (Bengaluru, 12-13 декабря 2022 г.); XXXIII international scientific and practical conference «Fundamental and applied sciences today XXXIII» (Bengaluru, India 23 января 2024 г.); International Conference «SCIENTIFIC RESEARCH OF THE SCO COUNTRIES: SYNERGY AND INTEGRATION» (Haidian, Beijing, PRC, 10 апреля, 2024 г.); Международный научный форум «Наука и инновации - современные концепции» (г. Москва, 11 апреля 2024 г.)

Внедрение результатов исследования. Комплексная методика профилактики дисбиоза полости рта у пациентов со съёмными протезами используется в практике врачей – ортопедов стоматологической клиники им. Н.Н. Бурденко, ГУЗ «ОСП-СЦ» г. Липецк, ООО Стоматология «ВЕРАРП» г. Воронежа. Результаты проведенного диссертационного исследования применяются в учебном процессе в ВГМУ им. Н.Н. Бурденко на кафедре пропедевтической стоматологии.

Публикации результатов исследования в научной печати. По материалам диссертации нами опубликовано 16 печатных работ: 7 - в научных журналах, которые рекомендованы ВАК для публикации результатов научных исследований; получен 1 патент на изобретение.

Личный вклад автора в исследование. Автор активно участвовал на всех этапах исследования. Диссертантом лично проведено изучение научных литературных данных по теме исследования с последующим их глубоким анализом. Автор лично формировал базы данных и медицинской документации. Диссертант принимал непосредственное участие в токсикологическом экспериментальном исследовании, клинических методах исследования, в иммунологических, бактериологических исследованиях и статистической

обработке полученных результатов. Лично автором было проведено социологическое исследование.

Структура и объем диссертации. Диссертационное исследование представлено на 155 страницах компьютерного текста. Оно состоит из введения, трех глав, заключения, выводов проведенного исследования, практических рекомендаций, перспективы дальнейшей разработки представленной темы и списка литературы. В состав входят 26 таблиц, 25 графиков и рисунков. Список литературы представлен 230 литературными источниками: 169 отечественных и 61 зарубежных авторов.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Оценка влияния базисов съёмных конструкций зубных протезов на ткани протезного ложа и микробную флору ротовой полости

Съёмные зубные протезы из полимеров оказывают влияние на восстановление не только формы, но и функции жевательного аппарата пациента при наличии у них дефектов зубных рядов [61, 77]. Также съёмные конструкции способствуют созданию артикуляционного равновесия и концентрации резервных сил организма [17, 29, 139, 228].

Многие работы ученых свидетельствовали, что съёмные зубные конструкции представляют собой инородное тело в полости рта пациента, оказывающее негативное влияние на мягкие и твердые ткани ротовой полости. Это механическое, химико-токсикологическое, сенсibiliзирующее и термо-изолирующее действие на протезное ложе и ротовую полость [6, 30, 98, 132].

Данные обзора литературных источников показали, что гендерные и возрастные признаки играют ключевую роль в степени оказываемого влияния базисов съёмных акриловых протезов на слизистую оболочку ротовой полости [99, 134, 229]. Наблюдали, что у женского пола данный признак наблюдается в большей степени, чем у мужского [15, 24, 60].

Анализ литературных данных, который был нами проведен, позволил утверждать, что стоматологические акриловые полимеры, из которых изготавливают съёмные пластиночные протезы, имеют в своём составе ряд компонентов, оказывающих сенсibiliзирующее действие на ротовую полость [5, 17]. Это активаторы, пластификаторы, красители и ингибиторы, способные проникать в организм пациента через слизистую оболочку ротовой полости и оказывать на нее негативное действие [31, 32, 179].

Данные клиницистов свидетельствуют о том, что воспалительные изменения на слизистой оболочке протезного ложа отмечаются у более 50% пациентов, пользующихся съёмными протезами из акриловых полимеров [4, 13]. Данные

литературы свидетельствуют о наличии различной степени патологических реакций со стороны мягких и твердых тканей протезного ложа, которые проявляются у 70 % лиц с полным и частичным отсутствием зубов, которым были изготовлены съёмные акриловые зубные протезы [19, 79, 84, 169].

Данные учёных позволили сделать вывод, что под пластмассовыми базисами съёмных конструкций протезов могут возникать истончения слизистой оболочки [165]. Эти процессы отмечаются не только с увеличением возраста пациентов, но и в результате влияния съёмных акриловых протезов на мягкие и твёрдые ткани протезного ложа, влияющие на снижение трофической функции эпителия слизистой оболочки ротовой полости [38, 93].

Было отмечено, что пользование съёмными акриловыми протезами в течение трех лет влияет на процесс утолщения надкостницы альвеолярного гребня верхней челюсти и альвеолярной части нижней челюсти, которое связано с процессом очаговой пролиферации остеобластов [51, 81].

По сведениям клиницистов, увеличение времени использования съёмных акриловых протезов более трех лет оказывало влияние на истончение надкостницы альвеолярной части нижней челюсти, альвеолярного гребня верхней челюсти и твердого неба [71, 92].

Исследования ученых показали, что такой фактор, как механический, оказывает постоянное действие раздражающего характера на слизистую оболочку ротовой полости и нервно-рецепторный аппарат [69, 103]. Данное травмирующее воздействие жесткого акрилового базиса съёмного протеза может нарастать, когда отмечаются на внутренней поверхности базиса протеза неровности, в виде царапин и шероховатостей; особенно это наблюдается при плохой фиксирующей способности съёмной конструкции во время процесса жевания [43].

Имеются несколько методик для изучения воспалительной реакции со стороны слизистой протезного ложа, которая отмечается после наложения съёмного протеза из акрилата. Разработанные учеными научные методики способствуют выявлению площадей перегрузки, которые возникают на слизистой

оболочке протезного ложа в ранний адаптационный период к съёмным протезам, которые впоследствии возможно устранить [44, 94, 104].

По данным ученых, съёмные протезы с жестким акриловым базисом могут вызывать травматическое воздействие на слизистую под базисом акрилового протеза [114]. Также съёмные протезы негативно влияют на процессы терморегуляции в слизистой оболочке протезного ложа, способствуют повышению температуры при закрытом состоянии рта. В результате наблюдаются такие явления, как разрыхление слизистой ротовой полости, мацерация и увеличение проницаемости сосудов. Это создает благоприятные условия для проникновения не связанного в результате процесса полимеризации акрилового полимера, остаточного мономера в кровяное русло [58, 70, 115].

При обзоре литературных данных было выяснено, что у тех пациентов, которые носили акриловые съёмные конструкции, постоянно формировался достаточно благоприятный фон для повышения количества условно-патогенной микробной флоры и выявления патогенной микробной флоры, которой в норме не должно наблюдаться [36, 46, 66, 83]. Плохая гигиена съёмных акриловых протезов влияет на размножение патогенных микроорганизмов таких, как кишечная палочка (от 12 до 63 %), стафилококки (от 11 до 22 %), грибы рода *Candida Albicans* (от 10 до 32 %), энтерококков (до 22 %) [28, 33, 49].

Исследователи выяснили, что мягкие и твердые ткани ротовой полости находятся в определенном динамическом балансе с процессами биохимического характера организма человека, оказывая влияние на сохранение структуры тканей, а также функции органов и систем [105]. Акриловые полимерные материалы приводят в полости рта к нарушению данного динамического равновесия, оказывая негативные реакции [68, 136]. Наличие съёмных конструкций акриловых протезов в ротовой полости приводит к развитию дисбиотических изменений полости рта и патологических изменений на поверхности языка, щек, губ. Наблюдаются такие симптомы, как жжение, боль, эрозивные нарушения, гиперплазия и гиперкератоза [45, 204].

Микробиологические исследования ротовой полости, изучаемые учеными до проведения этапа фиксации съёмных акриловых протезов и на этапах пользования, показали, что с увеличением возраста наблюдаемых пациентов микрофлора ротовой полости становится более разнообразной и многочисленной. Анализируется наличие достаточно большого количества грибов рода *Candida Albicans*, что свидетельствует о воспалительном процессе [42, 73]. Нормальная микрофлора выполняет роль биологического барьера и регулятора местного иммунитета ротовой полости, тем самым положительно влияя на весь организм пациента. Однако снижение защитных свойств слизистой ротовой полости происходит за счет изменения соотношения отдельных видов микрофлоры и возникновения патологических процессов. Травмирующее влияние базисов съёмных акриловых конструкций на мягкие и твердые ткани ротовой полости также оказывает влияние на рост патогенной микрофлоры, что является непосредственным причинным фактором возникновения заболеваний слизистой оболочки ротовой полости. К таким заболеваниям относятся токсический и аллергический стоматит и такие заболевания, как красный плоский лишай, кандидоз и лейкоплакия [43, 78, 97]. Имеются сведения о значительном размножении патогенной микрофлоры под базисами съёмных акриловых протезов [203]. Причинным фактором образования патологических изменений, наблюдаемых на слизистой ротовой полости, одновременно с грибами рода *Candida Albicans* отмечают и других представителей микробиоты [72, 138, 201].

Есть данные клиницистов, что в налете на поверхности базиса съёмного зубного протеза скапливаются такие представители микробной флоры, как *D. Pheumoniae*, *Streptococcus salivarius*, *Streptococcus mills*, *Streptococcus faecialis*, *Klebsiella* и *Fusospirochetæ* [117]. Наибольший рост микрофлоры при ношении съёмных акриловых конструкций отмечается у таких видов, как *Neisseria*, *Bacillus*, *Streptococcus faecialis*, *Leptotrix* и *Candida albicans* [35,72, 205].

Акриловые полимеры оказывают непосредственное действие на проявление протезных стоматитов. Остаточный мономер, содержание которого после реакции полимеризации насчитывается от 3 до 5 % и более, оказывает влияние на

возникновение химико-токсического действия акриловых полимеров [60, 138]. Известно, что в течение одних суток из образцов базисных акриловых полимеров происходит вымывание до 14,0 - 17,0 мг/л остаточного мономера. В следующие четверо суток его выделение отмечается до 12,0 мг/л, а в последующее время количественные значения миграции остаточного мономера уменьшаются [59].

Остаточный мономер – это высокотоксичное вещество, которое способно вызывать аллергическую реакцию со стороны организма пациента, а также токсический стоматит [76, 154, 207]. В клинике у врача-стоматолога возникают трудности при постановке диагноза этих состояний. Аллергическая реакция при ношении съёмных акриловых протезов может проявляться в виде стоматитов аллергического генеза и является реакцией замедленного типа [75, 137]. Есть результаты исследований клиницистов, свидетельствующие о том, что введение в состав акриловых стоматологических полимеров антигистаминных веществ приводит к нивелированию выделения остаточного мономера и аллергических реакций со стороны организма [96, 153, 206, 224].

В связи с этим, анализируя данные изученной литературы, можно утверждать, что плохая гигиена ротовой полости и съёмных акриловых протезов вызывает благоприятное действие на размножение и адгезию условно - патогенной и патогенной микрофлоры и, как следствие, возникновение дисбиоза полости рта. Также на действие стоматологических материалов происходит реакция тканей протезного ложа в виде развития компенсаторно-приспособительных процессов, направленных на процесс восстановления и поддержание гомеостаза ротовой полости. Поэтому мы считаем достаточно важным проведение исследования по оказываемому влиянию съёмных акриловых протезов на слизистую оболочку ротовой полости. Клиническое и лабораторное изучение эффективности применения новых отечественных акриловых базисных полимеров является актуальной задачей для рационального использования в целях уменьшения воспалительных процессов со стороны мягких и твердых тканей под базисами протезов и улучшения качества протезирования.

1.2. Роль иммунного статуса организма в уменьшении патологических изменений в слизистой оболочке ротовой полости

Иммунный статус организма – это ряд значимых показателей и характеристик, оценивающих количественную и функциональную работу клеток иммунной системы [61, 142, 190]. К защитным функциям организма человека относится общий и местный иммунитет [2, 78, 127, 193]. В последние годы изучение местного иммунитета организма человека относят к одним из наиболее важных исследований, так как роль иммуноглобулинов непосредственно связана с процессами формирования местного гуморального и клеточного иммунитета ротовой полости [141, 178]. Важнейшее значение определено биологической роли секреторных иммуноглобулинов, связанной с защитными функциями организма пациента и направленной на снижение патогенной микробной флоры. Большое значение в реакции антибактериальной защиты от различных патологических возбудителей в полости рта организма пациента отводят s-IgA [12, 128]. Основная функция s-IgA - это связывание микроорганизмов и вирусы. s-IgA оказывает влияние на адгезию прикрепления антигенов к слизистой оболочке рта, твердым тканям зубов и проникновению в ткани и органы организма пациента [76, 120, 140].

При разнообразных хронических реакциях воспалительного генеза в тканях пародонта происходит уменьшение уровня иммуноглобулинов в ротовой жидкости у исследуемых пациентов, но при гингивите это происходит намного больше, чем при пародонтите. Выяснено, что при пародонтите средней степени и тяжелой степени наблюдается увеличение количественных значений IgG и IgA, а количество s-IgA уменьшается [79, 102, 119].

Из данных обзора литературных источников было выяснено, что повышение уровня иммуноглобулинов в смешанной слюне у наблюдаемых пациентов с заболеваниями тканей пародонта связывают с явлениями их свободного перемещения в патологические десневые карманы из тканей поврежденной десны, а затем миграции их в ротовую жидкость [20, 49, 113, 150].

Иммунная система - один из механизмов, обеспечивающий стабильность внутренней среды, что определяет состояние здоровья организма человека в целом. Одним из важных факторов является выявление возможной взаимосвязи нарушений функций иммунного статуса, которые обусловлены достаточным множеством причинных факторов и разнообразными проявлениями стоматита в клинике [110, 122, 133].

Учеными проводились исследования иммунологического статуса пациентов с протезным стоматитом. На основании проведения лабораторных исследований было зафиксировано повышение уровня IgE в сыворотке крови у наблюдаемых, в сравнительном аспекте с контрольной группой. Клиницистами был сделан научно обоснованный вывод о возможном появлении аллергической реакции у наблюдаемых пациентов с протезным стоматитом [5, 69].

Другими исследователями также было проанализировано изменение значений гуморального и клеточного иммунитета у пациентов с проявлениями протезного стоматита. Было установлено, что имеется зависимость между клиническими проявлениями протезного стоматита и выраженностью иммунологических сдвигов изучаемых показателей [129]. При проведении исследований клиницистами было выявлено уменьшение значений Т-системы общего иммунитета организма, уменьшение количества Т-лимфоцитов в циркулирующей крови пациента, а также снижение активности лейкоцитов [63]. При этом, уменьшение защитных свойств слизистой оболочки ротовой полости неизменно приводило к нарушениям нормального состава микрофлоры, а наблюдение с изменением состояния микробиоты ротовой полости способствовало наиболее раннему анализу изменений иммунных нарушений в организме [22].

Учеными были изучены процессы оказываемого влияния съёмных акриловых протезов на факторы местной защиты слизистой оболочки ротовой полости [48]. Клиницисты доказали, что достаточно длительное ношение съёмных зубных протезов оказывало отрицательное влияние не только на гемостаз в полости рта, но и на увеличение количества условно-патогенных и патогенных

микроорганизмов, а также уменьшение защитных факторов слизистой оболочки ротовой полости [8, 42, 54, 68].

Таким образом, воспалительные реакции и их проявление в тканях и органах полости рта, как правило, сопровождаются значимыми изменениями уровней иммуноглобулинов в смешанной не стимулированной слюне. Определение значений IgA, s-IgA и IgG в ротовой жидкости считается наиболее объективным критерием для анализа состояния ротовой полости после наложения съёмных протезов из акриловых полимеров. В связи с этим, одной из актуальных задач нашего диссертационного исследования было провести анализ значений иммуноглобулинов в смешанной не стимулированной слюне у пациентов. Сроки исследования при этом необходимо было выбрать до и после наложения съёмных зубных протезов из акриловых полимеров.

По данным литературных источников, выяснено, что в последние годы перспективным направлением является использование адгезивных биологически растворимых лекарственных пленок для проведения профилактики осложнений со стороны мягких и твердых тканей протезного ложа после наложения съёмных зубных протезов [122]. Исследования клиницистов свидетельствуют об их не токсичности, биологической инертности для организма человека, а также длительном воздействии биологически активных веществ, которые входят в их состав [52]. Есть сведения о применении лекарственной лечебной пленки «Диплен - Дента», в состав которой введен хлоргексидин. Данная лекарственная пленка применяется для проведения лечебных мероприятий в отношении воспалительных заболеваний тканей пародонта различной степени тяжести. Также доказано оказываемое противовоспалительное воздействие лечебной пленки «Диплен - Дента», связанное с активностью гранулоцитов с дальнейшим истощением, а также уменьшением их фагоцитарной активности. В лекарственную пленку были введены антибактериальные составляющие, которые способствовали увеличению выделения лекарственных веществ в имеющемся очаге воспаления [147]. Есть данные о введении в биологически полимерную пленку иммуномодулятора, обладающего достаточно хорошим противовоспалительным эффектом, что

проанализировано и доказано клиническими исследованиями и лабораторными данными с достоверными микробиологическими показателями [83, 123].

Доказано, что при правильном выполнении последовательных клинических и лабораторных этапов изготовления съёмных акриловых протезов воспалительная реакция слизистой оболочки ротовой полости все равно может проявляться, что несомненно связывают с общим состоянием организма пациента [29, 43, 80, 92]. Профилактические мероприятия для нейтрализации неблагоприятного действия съёмных пластиночных конструкций зубных протезов направлены на уменьшение концентрации входящих в полимеры примесей путем изменения режимов полимеризации [17, 23, 81, 84].

Учеными проведена разработка лечебной пленки, в состав которой входил препарат «Солкосерил». Применение разработанной пленки у пациентов с наличием дефектов на верхней челюсти способствовало улучшению фиксации и стабилизации съёмного протеза и уменьшению сроков заживления раневой поверхности [120].

Для изготовления базисов съёмных акриловых протезов достаточно широко используются эластичные полимеры, применение которых при сложных анатомических условиях протезного ложа способствует достоверному снижению большинства неблагоприятных реакций, которые отмечаются при их наложении [50, 63, 67, 115]. Было выяснено, что ношение съёмных акриловых протезов с подкладкой из эластичного слоя способствует повышению показателей жевательной эффективности [64, 82, 114].

Рядом учёных отмечено, что у пациентов, которых они наблюдали на этапах адаптации к съёмным акриловым протезам, было зафиксировано осложнение со стороны мягких тканей протезного ложа - развитие кандидоза ротовой полости. Для эффективного проведения терапевтического лечения кандидоза учеными предлагалось ряд методик и разработанных препаратов [85, 93, 116, 135]. Клиницистами проводились исследования комплексных методик, которые состояли из лечебных и профилактических мероприятий, применяемых для более быстрой адаптации к съёмным акриловым протезам [15, 29, 90].

Есть данные о применении препарата геля «Холисал» для проведения терапевтического лечения осложнений механического характера со стороны слизистой протезного ложа, которые наблюдались при ношении съёмных протезов. Доказано, что гель «Холисал» оказывал обезболивающее действие, а также наблюдалось ускорение процессов эпителизации эрозий и язв на слизистой оболочке рта, на основании которых был доказан положительный лечебный эффект у 76% наблюдаемых пациентов [168].

Для профилактики осложнений при пользовании съёмными протезами учёными были разработаны настойки из листьев лекарственного шалфея, оказывающего не только вяжущее и дезинфицирующее действие, но обладающего противовоспалительным действием. Были проведены клинические и лабораторные методики исследования, свидетельствующие об антимикробном воздействии лекарственного шалфея на стафилококки, стрептококки и грибы рода *Candida Albicans* [30, 99, 176].

Учёными проведены клинические и лабораторные этапы изготовления съёмного акрилового протеза из полимерного материала, в состав которого был введен препарат антимикробного действия, приготовленный из вытяжки шалфея. Разработка методики введения лекарственного препарата в полимер способствовала снижению уровня перемещения остаточного мономера из полимеризованного полимера в ротовую полость [48].

Таким образом, одной из важнейших задач для врачей стоматологов ортопедов является разработка методики и практических рекомендаций по введению лекарственных препаратов в стоматологическую практику. Это позволило отметить уменьшение сроков адаптации к съёмным акриловым протезам, а также проведение необходимых профилактических мероприятий для предотвращения проявлений негативных реакций со стороны мягких и твердых тканей протезного ложа [14].

Для проведения профилактических и лечебных мероприятий осложнений со стороны слизистой оболочки протезного ложа под базисами съёмных акриловых протезов клиницисты применяли препарат «Ликопид». После проведения

клинических и лабораторных исследований была представлена доказательная база, свидетельствующая об эффективности проведенного лечения пациентов, которая была связана с увеличением показателей системного иммунитета, а также местного иммунитета ротовой полости, которые изначально были достаточно снижены [81].

Данные клиницистов свидетельствуют о применении в стоматологической практике иммуномодулирующих препаратов. Так, препарат «Имудон» был произведен для проведения иммунотерапии заболеваний полости рта у пациентов с заболеваниями пародонта. В состав препарата «Имудон» введена смесь очищенных лизатов - штаммов бактериальных и грибковых микроорганизмов, которые играют роль в возникновении патологических процессов в челюстно-лицевой области. Препарат «Имудон» - поливалентный комплекс антител [159]. Учёными доказана его эффективность в профилактических и лечебных мероприятиях патологии тканей пародонта, таких как гингивиты и пародонтиты разной степени тяжести. Также доказано удлинение сроков ремиссии за счет иммуностимулирующего воздействия данного препарата [31, 97, 112, 117]. Анализ проведенных исследований показал положительные результаты лечения препаратом «Имудон» острых воспалительных заболеваний слизистой полости рта у пациентов. Учеными были отмечены прекрасные органолептические свойства препарата, отсутствие возникающих осложнений при его использовании [75].

Есть данные о применении препарата иммуномодуляторов в комплексной терапии стоматита Венсана, что приводило, по данным учёных, к быстрому прекращению имеющихся болевых ощущений, уменьшению размеров некротических участков, улучшению общего самочувствия, что подтверждалось изменением значений клеточного и гуморального иммунитета полости рта. Полученные в результате проведенных исследований показатели свидетельствовали о стабильном увеличении количественного и процентного соотношения показателей Т- и В-лимфоцитов, а также увеличении содержания IgM и IgG [100].

Есть данные, свидетельствующие об изменениях в системе общего и местного иммунитета при применении лекарственных иммуномодулирующих

препаратов у наблюдаемых пациентов с генерализованным хроническим пародонтитом средней степени тяжести, на фоне сахарного диабета. Отмечали уменьшение болезненности десен, их кровоточивости за счет укрепления зубодесневого края и уменьшения глубины патологических зубодесневых карманов [101, 167].

Проведенный анализ полученных данных в ходе экспериментальных исследований и клинических методов наблюдения свидетельствовал о том, что требуются дальнейшая разработка профилактических методов, лечения возникающих осложнений со стороны слизистой оболочки ротовой полости и дисбаланса микрофлоры ротовой полости у пациентов, которые пользуются съёмными акриловыми протезами [32]. Для решения представленных проблем требуются дальнейшие углубленные методики исследования на современном и профессиональном уровне.

Таким образом, проведение профилактических действий и лечебных мероприятий, которые непосредственно будут направлены на предупреждение возникновения негативных последствий со стороны мягких и твердых тканей ротовой полости у пациентов, пользующихся съёмными акриловыми протезами, должны непосредственно проводиться с учетом иммунологического статуса.

1.3 Факторы, оказывающие непосредственное влияние на адаптационный процесс к съёмным пластиночным протезам

1.3.1 Нефармакологические факторы, оказывающие влияние на адаптационный процесс к съёмным пластиночным протезам

В последние годы в клинике ортопедической стоматологии повысились требования к полимерным базисным материалам [2, 18, 21]. Доказано, что качество полимеров для съёмных протезов непосредственно влияет на параметры их функциональной эффективности [20, 22]. Проведение научного анализа влияния съёмных пластиночных протезов на мягкие и твердые ткани протезного ложа

необходимо начинать с изучения этиологических факторов развития побочных действий при их применении [41, 151, 155, 163].

Исследования должны быть направлены на анализ биологической совместимости полимерного материала, из которого изготовлен съёмный пластиночный протез, с тканями полости рта [26, 73, 222, 227]. К изучаемым факторам биологической совместимости относят: токсичность полимерных материалов, аллергическое воздействие на организм пациента, явление механического раздражения, дисбиотические нарушения в полости рта; снижение показателей местного гуморального иммунитета ротовой полости и общего иммунитета организма пациента [27, 100, 151].

Выяснено, что до 96 % базисов съёмных акриловых протезов, используемых при ортопедическом лечении пациентов с частичным и полным отсутствием зубов, изготавливают из акриловых полимеров с достаточно высокими технологическими характеристиками [109, 221]. Акриловые полимерные композиции характеризуются высокими формовочными свойствами, высокими эстетическими характеристиками, так как окрашиваются в естественные цвета, которые имитируют мягкие ткани ротовой полости. Также акриловые полимеры имеют высокие адгезивные свойства к искусственным акриловым зубам [56, 108, 172, 185].

На современном стоматологическом рынке представлены полимерные материалы акрилового происхождения для изготовления жестких базисов съёмных протезов [11, 34]. Это отечественные представители, такие как «Этакрил», «Белакрил - М ГО», «Уракрил», а также импортные акриловые полимеры - «Meliodent HC», «Meliodent RR» (Германия) [59]. Однако в последнее время остается актуальной задачей усовершенствование и разработка нетоксичных и биосовместимых полимеров стоматологического назначения отечественных производителей [47, 55, 181].

Есть литературные данные, которые свидетельствуют о разработке и всестороннем исследовании полимера на основе полиуретанового материала, применяемого для базисов съёмных конструкций зубных протезов. Научные

разработки были проведены в МГМСУ. В составе полимерных композиций для съёмных протезов «Денталур» и «Денталур - П» был исключен мономер метилметакрилат. Были доказаны прекрасные физико-механические свойства и незначительная усадка [97].

Учеными проводились клинико-лабораторные исследования по изучению адгезивной способности микробной флоры ротовой полости к базисным акриловым полимерным материалам, на основании проведения бактериологического метода исследования; был проведен анализ численности микроорганизмов тест-штамма, нанесенного на образец изучаемого полимерной композиции и количество адгезируемых к нему бактерий на 1 см², в сравнительном аспекте [6, 25, 57]. Исследователями, на основании проведенной экспресс-методики, было проведено изучение уровня остаточного после полимеризации протезов. Удалось доказать, что в изготовленных съёмных пластиночных протезах уровень остаточного мономера не превышал 0,5 % после проведения полимеризации [54, 173, 218].

Исследователями был предложен метод наполнения акрилового полимера сверхпрочными армирующими волокнами, способствующими увеличению физико-механических значений и уменьшению выделения остаточного мономера после проведения процесса полимеризации [50, 152].

Обзор литературы позволил выявить данные об исследовании по изучению использования эффективного растворителя - сверхкритической среды оксида углерода, который способствует очищению полимера от наличия в нем токсичных составляющих компонентов, таких как низкомолекулярные олигомеры: метилметакрилата и дихлорэтан. Данная разработанная методика способствует снижению токсичности изучаемого полимера стоматологического назначения и устранению непереносимости съёмных протезов из акриловых полимеров у пациентов [95, 197].

Клиницистами были проведены методы исследования по оценке высокой эффективности применения СВЧ - токов сверхвысокой частоты для проведения полимеризации акриловых полимеров стоматологического назначения. На

основании проведенных экспериментов, было доказано снижение уровня остаточного мономера после процесса полимеризации, сокращение сроков адаптационного периода к съёмным пластиночным протезам и уменьшение их негативного действия на мягкие и твердые ткани протезного ложа [145].

Клиницистами были проведены экспериментальные и лабораторные методики по изучению воздействия электромагнитного поля низкочастотного диапазона на проведения процесса полимеризации полимеров стоматологического назначения горячего отверждения. Было доказано, что предлагаемый процесс полимеризации приводил к снижению уровня остаточного мономера и сохранял все физико - механические показатели изучаемых стоматологических акриловых полимеров [107, 182, 192].

Анализ данных источников литературы позволил выяснить, что проведенные исследования по соединению акрилового полимера с гидроксипатитом показали, что в результате происходит снижение содержания в акриловых полимерах уровня остаточного мономера. В этой связи, происходит уменьшение его выделения в полость рта, а также снижение адгезии условно-патогенной и патогенной микробной флоры ротовой полости к поверхности съёмного протеза [184, 196].

Рядом исследователей было проведено изучение действия поверхности съёмного пластиночного протеза из полиуретана к исключению развитию травматических протезных стоматитов и механических травм. Было выяснено, что уменьшение механических травм зависит непосредственно от показателей физико - химических свойств акрилового полимера, из которого был изготовлен базис съёмного протеза [144, 197].

Клиницисты провели научные исследования по индивидуальному подбору полимеров стоматологического назначения для съёмного протезирования, направленные на оценку их оказываемого влияния на процесс выделения гистамина базофилами крови. Проведенное исследование позволило ученым провести анализ и доказать, что при биосовместимости полимерного материала происходит снижение процента возникновения аллергических реакций [106, 198].

При сложных анатомо-топографических критериях протезного ложа рекомендуют изготавливать съёмные протезы с мягким слоем базиса из эластичных полимерных материалов [9, 63, 64]. Доказано, что применение эластичных полимерных материалов определенно приводит к сокращению количества осложнений, отмечающихся при пользовании съёмными пластиночными протезами, а также увеличению параметров жевательной эффективности [200]. Клиническими и лабораторными методами исследования доказано, что применение съёмных протезов с эластичным слоем базиса приводит к значительному улучшению эффекта протезирования, заключающееся в сокращении сроков адаптационного периода и повышении параметров жевательной эффективности, таких как время жевания и количество жевательных движений на 18-20% [67, 71, 209].

Есть данные о применении базисов из титана для изготовления съёмных протезов методом сверхпластичного формования, что позволяет им высоко точно соответствовать тканям протезного ложа. Такие базисы отличаются повышенной прочностью, легкостью и имеют высокую теплопроводность [151]. Однако данный метод экономически не доступен для большинства населения и не нашел широкого использования в стоматологической практике врачей – ортопедов [202].

Литературные данные свидетельствуют о поисках учеными методов, направленных на снижение травматического влияния базиса съёмного пластиночного протеза [14]. Так, доказано, что применение учеными магнитотерапии в сочетании с использованием низкоинтенсивного лазерного излучения при травматических протезных стоматитах приводило к коррекции негативного действия акриловых съёмных конструкций на ткани протезного ложа [51]. Однако, к сожалению, данный метод является достаточно трудоемким в каждодневной практике стоматолога-ортопеда, поэтому остаются только методом выбора.

Исследователями было предложено использование техно-полимера «Dental D» пациентов с явлениями непереносимости акриловых полимеров

стоматологического назначения, что способствовало повышению жевательной эффективности и улучшению общего состояния слизистой протезного ложа [3, 12].

Таким образом, в современной ортопедической стоматологии наблюдается повышенное увеличение требований к базисным полимерам, качество которых оказывает непосредственное влияние на увеличение функциональной ценности съёмных полимерных протезов. Использование полимеров стоматологического назначения с улучшенными токсико-гигиеническими свойствами достаточно актуально. Также необходимо исследование конструкционных материалов с обязательным изучением их медико-биологических параметров и клинической эффективности для повышения качества жизни у пациентов с частичным или полным отсутствием зубов.

1.3.2 Фармакологических факторы, оказывающие влияние на адаптационный процесс к съёмным пластиночным протезам

Актуальным направлением, которое способствует изучению оптимизации микрофлоры ротовой полости у ортопедических пациентов, пользующихся съёмными пластиночными протезами, является изучение свойств эффективных препаратов, обладающих повышенной терапевтической активностью и минимальным количеством возникающих побочных эффектов, оказывающих нежелательное действие на мягкие и твердые ткани протезного ложа, что достаточно важно для пациентов с отсутствием зубов [22, 112, 168]. Разработка практических рекомендаций для стоматологов по применению лекарственных препаратов, уменьшающих сроки адаптационного периода к съёмным пластиночным конструкциям, является актуальной задачей [80, 87, 208, 215].

В настоящее время в стоматологических клиниках нашли применение биопрепараты, в состав которых введена нормальная микробная флора. Это пробиотики и синбиотики, имеющие различия по происхождению, применению и составу [10, 86, 89, 208]. Составляющие компоненты, входящие в их состав, являются предопределением, влияющим на разделение их на несколько групп [74,

187, 194, 212]. Пробиотические биопрепараты – это препараты с живыми и высушенными культурами нормальной микрофлоры. Представители пробиотических препаратов - «Ацилакт», «Лактобактерин», «Бифидумбактерин», «Бактисубтил». Перечисленные препараты влияют на процесс синтеза витаминов группы В, играют значительную роль в разрушении токсинов, которые выделяются в результате процесса жизнедеятельности патогенных микроорганизмов; способствуют образованию слизистого защитного слоя в кишечнике пациента; значительному укреплению иммунной системы организма, оказывая влияние на выделение антител к вирусам [121, 191]. Пребиотические препараты не перевариваются в кишечнике человека, но способствуют активированию увеличения количества нормальной микробной флоры – это витамины А, Е, С, моносахариды, олигосахариды, полисахариды, такие как пектин и инулин, а также аминокислоты, пептиды, ненасыщенные жирные кислоты и органические кислоты [211, 219].

Лекарственные биопрепараты IV и V поколения – синбиотики, которые состоят из пробиотиков и питательной среды для их нормальной жизнедеятельности – пребиотиков [39, 88, 175, 189].

В то же время, пробиотики делятся на следующие группы:

- пробиотики, которые содержат бифидобактерии (например, «Бифидумбактерин» и «Бифидумбактерин-форте») [40, 225];
- пробиотики, которые содержат лактобактерии («Лактобактерин» и «Аципол») [183, 186, 230];
- пробиотики, которые содержат коли-бактерии («Колибактерин» и «Бификол») [187];
- пробиотики, которые содержат несколько представителей микробной флоры, таких как бациллы, сахаромицеты или энтерококки («Энтерол», «Споробактерин», «Бактисубтил», и «Биоспорин») [85].

При терапевтическом лечении заболеваний мягких тканей ротовой полости были использованы сухие формы пробиотиков и синбиотиков, которые назначали внутрь в виде таблеток, а также в виде аппликационного нанесения. Применяемые

жидкие синбиотики используются в виде растворов и суспензий, в состав которых вводят витаминно-минеральный комплекс, аминокислоты, продукты метаболизма, вырабатываемые микроорганизмами в процессе их жизнедеятельности [124, 170, 220, 226].

Анализ литературы свидетельствует об имеющихся данных о пробиотиках с модифицированной структурой, в состав которых включены бактерии с видоизмененными молекулами на рецепторах для функции транспортировки по желудочно - кишечному тракту и к тканям ротовой полости. Однако, незначительные имеющиеся данные об оказываемом влиянии пробиотиков на микробную флору кишечника пациента и на ткани ротовой полости ограничивают их использование в стоматологической практике [86, 171, 223].

Доказано, что лактобактерии адгезируются на биопленке ротовой полости, препятствуя адгезии патогенной микрофлоры к гликопротеинам слюны пациента. Лактобактерии имеют способность к выработке молочной кислоты и увеличению рН среды, что способствует уменьшению количества патогенной микрофлоры. Лактобактерии, такие как *Lactobacillus reutri*, входящие в состав пробиотических препаратов, оказывают влияние на процесс выделения из белка бактериоцина, влияющего на уменьшение количественных значений патогенных микроорганизмов, и обладают противовоспалительным эффектом [110, 125, 158, 213].

Анализ данных, изученных в литературных источниках, позволил выяснить, что лактобактерии выделяют пептиды, которые оказывают стимулирующее действие на остеобласты - клетки, влияющие на процесс остеогенеза. Лактобактерии оказывают непосредственное влияние на апоптоз и эндогенный синтез таких витаминов, как витамины группы В, РР, К и С. Также, доказано их влияние на процесс синтеза аминокислот и уменьшение синтеза гистамина, влияние на стимуляцию общего иммунитета и иммунитета ротовой полости, а именно нормализацию фагоцитоза, оптимизацию значений IgA, s-IgA, IgM, IgG и лизоцима [91, 126, 143, 216].

Есть сведения, которые свидетельствует о том, что пробиотические культуры

приготовлены методом высушивания. Это лиофилизированные культуры микроорганизмов, и используются они в качестве мелкодисперсного порошкообразного средства [131]. Пробиотики применяются в виде таблетизированной формы, капсул, покрытых желатиновой оболочкой и порошка для приготовления суспензии и характеризуются достаточно продолжительным сроком их годности, а также незначительными требованиями при хранении [149, 160, 162, 164]. Однако, у пробиотиков есть отрицательное свойство. Это то, что лиофилизированные культуры микроорганизмов находятся в анабиозе, то есть в неактивном состоянии. Для того чтобы провести активацию микроорганизмов, необходимо около семи - восьми часов, и при этом некоторое число бактерий выводится из организма пациента в неактивном состоянии [177, 195]. Процесс лиофилизации оказывает влияние на утрату специализированных рецепторов, которые воздействуют на процесс закрепления на поверхности эпителия. Авторами было проведено изучение действия пробиотиков на ротовую полость при заболевании тканей пародонта. В результате, при лечении заболеваний пародонта, было выяснено, что количество времени нахождения микроорганизмов в кишечнике значительно уменьшилось, а время активного их действия в пародонтальных карманах увеличивалось [111, 145, 174, 217].

Есть сведения, что пробиотик «Лактобактерин», в состав которого введены бактерии *Lactobacillus casei*, влияет на улучшение значений местного иммунитета ротовой полости: оптимизацию показателей лизоцима и содержания секреторного IgA в нестимулированной смешанной слюне у наблюдаемых больных. Применение пробиотика с *Lactobacillus salivarius*, который назначали пять раз в сутки в форме таблеток для рассасывания в течение 2 месяцев, повлияло на снижение кровоточивости дёсен и снижения количества *Porphyromonas gingivalis* в ротовой полости [146].

Проводилось изучение влияния препаратов «Ацилакт», «Бифидумбактерин» и «Лактобактерин» на ткани ротовой полости при лечении пародонтита. Пробиотики в таблетизированной форме назначались для приема по одной таблетке три раза в день в течение одного месяца. Данные, полученные при

проведении исследования, свидетельствовали о том, что у наблюдаемых пациентов, принимающих лакто-содержащие препараты, быстрее проходило восстановление лактофлоры, в сравнительном аспекте с пациентами, которые не принимали данные препараты [156, 210, 214].

Проведено анализирование полученного эффекта после проведения терапевтического лечения пациентов с хроническим пародонтитом легкой степени с применением пробиотика с бактериями *Lactobacilli Reuteri Protectis* [188]. Клиницисты рекомендовали к использованию данный пробиотик по одной таблетке внутрь, один раз в сутки, в течение 1 месяца. Оценивая клинический эффект, ученые доказали уменьшение кровоточивости дёсен, снижение времени образования мягкого налёта на зубной поверхности и глубины пародонтальных карманов [99].

Есть сведения использования биопрепарата, в состав которого введены штаммы *Lactobacillus casei*, *Bifidobacterium longum* и *Bifidobacterium bifidum* в количестве 10^8 - 10^9 КОЭ/мл. Использование пробиотика приводило к уменьшению количественного состава стафилококков, кишечной палочки и повышению количества лакто-бактериальной флоры в ротовой полости, что доказано клинико-лабораторными исследованиями [147].

Клинические и лабораторные данные, полученные исследователями, позволили сделать вывод, что использование пробиотического средства, в состав которого входил интерферон, способствовало достижению более эффективных показателей, чем применение традиционной терапии с применением антибактериальных препаратов. Было зафиксировано увеличение значений клеточного и гуморального иммунитета, количественных и качественных показателей состава микробной флоры, нормализация сапрофитной бактериальной флоры и количества лактобацилл. Данные проведенных исследований свидетельствовали об уменьшении сроков проведения лечения пациентов с заболеваниями пародонта. В результате полученных данных, ученые разработали практические рекомендации, на основании которых предлагали применять данный

способ лечения пациентов с заболеваниями пародонта как альтернативный вариант проведения антибактериальной терапии [53].

Исследовано влияние биопрепаратов «Лактобактерин форте» и «Бифидобактерин»; ученые разводили их в физрастворе и наносили на патогенную микробную флору, которая была высеяна из гнойной раневой поверхности. Данное экспериментальное исследование свидетельствовало о том, что изучаемые эубиотики оказывают влияние на снижение количественных показателей патогенной микробной флоры, за счет между ними явлений антагонизма. При этом наблюдалось увеличение чувствительности к антибактериальным препаратам [148].

Учеными разработана комплексная методика терапевтического лечения кандидо - ассоциированного пародонтита, с помощью антибактериального средства «Натамицин», используемого перорально и местно, совместно с пробиотиком «Риофлора Баланс-Нео» [161].

Получены сведения об использовании пробиотических препаратов «Эуфлорин-В» и «Эуфлорин-Л» при проведении терапевтического лечения фурункулеза и карбункулеза челюстно-лицевой области. Препараты были рекомендованы для промывания поверхности раны, аппликации мази, в состав которой входил пробиотик, на ватно-марлевом тампоне на очаг воспаления под наложенную повязку. При рекомендованном терапевтическом лечении было отмечено сокращение сроков заживления раны [118].

Клиницисты разработали методику применения геля, в состав которого был введен лейкоцитарный интерферон и пробиотик «Бактисубтил». Полученные клиничко-лабораторные данные свидетельствовали о количественном уменьшении энтеро-патогенных штаммов *E. coli*, *Staphylococcus aureus* и *Proteus*. При этом отмечалось увеличение содержания s-IgA [157]. Клиницистами был разработан способ лечения тканей пародонта путем использования *Lactobacillus* в коллаген и введения в пародонтальные карманы, который способствовал стойкой ремиссии заболеваний тканей пародонта в течение 6 месяцев [52, 180, 199].

Таким образом, анализ литературных источников показал, что существует

ряд различных методик лечения больных с отсутствием зубов с использованием разнообразных лекарственных средств. Однако проблема остается достаточно актуальной.

Проведенный анализ литературных данных свидетельствует о том, что учёные уделяют большое внимание изучению механизмов оказываемого побочного действия съёмных зубных протезов на слизистую ротовой полости. Однако разработка методов лечения пациентов с отсутствием зубов является актуальной, а процессы адаптации организма пациента при использовании съёмных пластиночных протезов требуют дополнительных исследований, так как в практику стоматологов-ортопедов вводятся новые полимерные материалы и технологические процессы изготовления съёмных зубных конструкций. Разработка и внедрение в клиническую стоматологическую практику современных лекарственных препаратов, на основании проведения клинических и лабораторных методик исследования, будет способствовать быстрой адаптации к съёмным акриловым протезам и профилактике осложнений со стороны мягких и твердых тканей протезного ложа. Оптимизация адаптационных механизмов при проведении ортопедического лечения съёмными протезами, прогнозирование и предупреждение развития патологических процессов в тканях протезного ложа остаются достаточно актуальными.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Дизайн диссертационного исследования

Поставленные в данном диссертационном исследовании задачи решали на основании проведенных экспериментальных, клинических, лабораторных и статистических методов, дизайн которого состоит из логически закономерных этапов теоретического изучения и важности темы представленного исследования:

Этапы представленного исследования:

1. Разработка технологии модификации пробиотиком стоматологического геля по технолого-фармацевтическим критериям.

2. Формирование групп тематических пациентов - 60 исследуемых с частичным и полным отсутствием зубов, разделенные на 3 группы по 20 человек.

3. Выполнение экспериментального исследования - оценка биоинертности стоматологических акриловых материалов, используемых в работе в сравнительном аспекте:

- установление количества выделения остаточных мономеров из экспериментальных образцов сравниваемых акриловых полимеров «Фторакс» и «Белакрил-ЭГО», с использованием высокоэффективной методики газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием. Был использован хроматограф Agilent 7890B GCSystem, в сочетании с масс-селективным детектором Agilent 5977A MSD;

- определение значения индекса токсичности исследуемых стоматологических акриловых полимеров; сперма крупного рогатого скота, замороженная в парах жидкого азота, была выбрана в качестве тест-объекта.

4. Выполнение клинических методов обследования:

- анализ гигиенической оценки съёмных пластиночных протезов на основании индекса через 1, 3 и 6 месяцев их использования (изучаемый индекс был предложен Э.М. Кузьминой);

- исследование состояния слизистой оболочки ротовой полости под базисами съёмных зубных протезов проводили в день их наложения, по прошествии 3 суток, а также спустя 1, 2, 3 недели, 1 и 6 месяцев после проведения съёмного протезирования;

- изучение количества их посещений для коррекций в адаптационный период.

5. Лабораторные исследования:

- иммунологические – исследование значений местного иммунитета в смешанной слюне: фагоцитарных нейтрофилов, числа Райта, IgA, IgG, s-IgA и лизоцима;

- бактериологические.

6. Социологическое исследование - анкетирование исследуемых пациентов с отсутствием зубов - изучение их информированности и приверженности к гигиене ротовой полости и съёмных акриловых протезов.

7. Проведение метода статистического анализирования полученных нами результатов.

2.2. Материалы, используемые в проведенном исследовании

Для исследования были выбраны акриловые базисные материалы «Фторакс» (Украина) и «Белакрил-Э ГО» (Россия).

«Фторакс» - акриловый полимер горячего отверждения для базисов съёмных зубных протезов на основе фторсодержащих акриловых сополимеров, типа порошок-жидкость. В набор входит: порошок (2 пакета по 300 г) и жидкость (флакон 150 мл). Полупрозрачный с прожилками, имитирующие кровеносные сосуды (Рисунок 2.1).



Рисунок 2.1 - Акриловый базисный материал «Фторакс» горячего отверждения (Украина)

«Белакрил-Э ГО» – акриловый полимер для базисов съёмных зубных протезов горячего отверждения. В состав набора входят компоненты:

- порошок (300 г), содержащий полиэфир метакриловой кислоты, катализатор реакции полимеризации перекись бензоила;
- жидкость (150 мл) мономер этилметакрилат.

Характеризуется высокой технологичностью, простотой в использовании, функциональной долговечностью, биосовместимостью (Рисунок 2.2.)



Рисунок 2.2 – Акриловый базисный материал горячего отверждения «Белакрил - Э ГО»

Выпускается в четырех расцветках: бесцветный полимер без «прожилок», прозрачный розовый полимер с «прожилками» или без «прожилок», полупрозрачный розовый полимер с «прожилками» или «прожилок»; опактивный розовый полимер с прожилками или «прожилок», полупрозрачный розовый полимер с «прожилками» или «прожилок». В данном исследовании использовали прозрачный розовый полимер с «прожилками» (для исключения аллергической реакции на красители).

В стоматологический гель «Асепта с прополисом» (ТУ 9158-008-52164484-06) введены экстракт прополиса - 10 %, карбомер, касторовое масло, сахаринат натрия, пропиленгликоль, эдетат динатрия, триэтаноламин, метилпарабен (Рисунок 2.3).



Рисунок 2.3 - Гель для десен «Асепта с прополисом»

Свойства стоматологического геля: противовоспалительный эффект, уменьшение кровоточивости, болевых ощущений и зуда, регенирирующее и бактерицидное действие. Входящие в состав геля компоненты не оказывают общего воздействия на организм пациентов при его местном применении. Препарат не рекомендуется применять пациентам с аллергической реакцией на продукты пчеловодства и с индивидуальной непереносимостью к отдельным компонентам данного геля. Проведена модификация геля, путём введения пробиотического препарата «Бифилиз».

«Бифилиз» - пробиотик (биопрепарат), в состав которого введена лиофилизированная микробная масса живых бактерий штамма *Bifidobacterium bifidum* №1 и лизоцим; препарат предназначен для приготовления суспензии,

принимаемой внутрь с целью нормализации микрофлоры полости рта и желудочно-кишечного тракта (Рисунок 2.4).



Рисунок 2.4 – Биопрепарат - пробиотик «Бифилиз»

В состав биопрепарата – пробиотика «Бифилиз» введены:

- живые бифидобактерии, характеризующиеся высокой антагонистической активностью для патогенных и условно-патогенных микроорганизмов; корригирующим воздействием на микрофлору кишечника, ротовой полости, оптимизации обменных процессов;

- фермент природного происхождения (лизоцим), содержащийся в не стимулированной смешанной слюне в высокой концентрации, имеющий способность проводить разрушение полисахаридов и оболочки условно-патогенных микроорганизмов, что приводит к процессу лизиса бактерий. Лизоцим обладает антисептическим, противовоспалительным и иммуномодулирующим действием. Пробиотик выпускается в стеклянных емкостях по 5 доз. В одной дозе содержатся бифидобактерии *Bifidobacterium bifidum* 10 млн. КОЕ и фермент лизоцим 10 мг. «Бифилиз» не рекомендуется к применению при индивидуальной аллергической реакции к одному из составляющих данного биопрепарата.

«Бифистим» - биопрепарат (синбиотик), в состав введены: лактобактерии и пробиотические бифидобактерии, в количестве 5×10^9 КОЕ в одной дозе;

пребиотический комплекс, способствующий колонизации микробной флоры в кишечнике (олиго-фруктоза, инулин и яблочный пектин; витаминный комплекс (Рисунок 2.5).

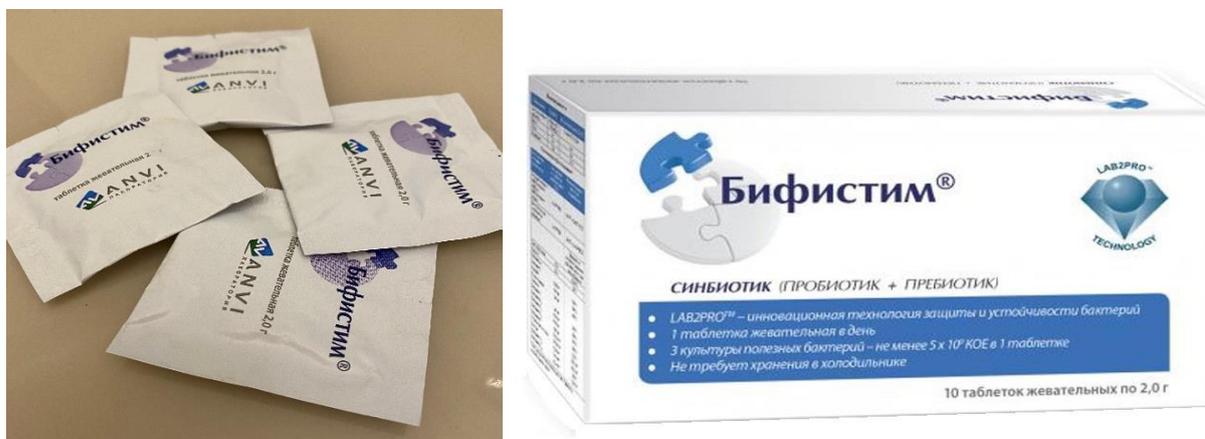


Рисунок 2.5 – Биопрепарат - синбиотик «Бифистим».

Бифидобактерии влияют на уменьшение количества патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, участвуют в процессе выработки и всасывания витаминов группы В, витаминов К, D, никотиновой и фолиевой кислоты, аминокислот, переваривании пищи, участвуют в синтезе иммуноглобулинов, образовании В и Т лимфоцитов, макрофагов, которые играют роль в обеспечении устойчивости иммунной системы к инфекционным заболеваниям.

Лактобактерии играют роль в активации обменных процессов, участвуют в процессе метаболизма белков, жиров и углеводов, нуклеиновых и желчных кислот, усиливают процесс синтеза витаминов и гормонов; улучшают процессы неспецифической резистентности организма человека; влияют на активацию процессов фагоцитоза, синтеза интерферонов, лизоцима и цитокинов.

Пектин яблочный, инулин и олигофруктоза – это пребиотики или природные сорбенты, которые связывают и выводят токсины, ионы тяжелых металлов, снижают уровень холестерина, оказывают действие на размножение бифидобактерий, изменение рН в кишечнике человека в кислую сторону; снижают число патогенных микроорганизмов; повышают показатели общего иммунитета, увеличивают усвоение кальция организмом и снижают холестерин в крови.

Мульти-витаминный комплекс, входящий в состав синбиотика «Бифистим», витамин В₁, В₃, В₅, В₆, В₉, В₁₂, Е, D₃.

Произведен с применением запатентованной биотехнологии LAB2PRO™. (Европейский патент № EP 1 514 553). Рег. №: RU.77.99.11.003. E.006539.05.15 от 21.05.15. Выпускается в виде саше и жевательных таблеток.

2.3 Технология приготовления стоматологического геля, модифицированного пробиотиком «Бифилиз»

Процесс приготовления стоматологического геля, модифицированного пробиотиком «Бифилиз», и изучение его свойств были проведены нами на двух кафедрах ФГБОУ ВО «ВГМУ им. Н.Н. Бурденко» МЗ РФ пропедевтической стоматологии и фармакологии.

Для приготовления стоматологического геля, модифицированного пробиотиком, отмеривали на электронных весах специализированного назначения 0,5 г сухого порошка (лиофилизированного) пробиотика «Бифилиз». Далее вносили его в ступку, с последующим тщательным перемешиванием с 0,5 г стоматологического геля «Асепта с прополисом». В ступку вносили дополнительно 2,0 г геля и перемешивали. Полученный стоматологический модифицированный гель имел светло-желтый цвет с запахом прополиса.

2.4 Методика проведения контроля качества стоматологического геля в модификации пробиотиком «Бифилиз» по технолого-фармацевтическим критериям

Контроль качества приготовленного геля «Асепта с прополисом», модифицированного пробиотиком «Бифилиз», согласно технолого-фармацевтическим испытаниям, был проведен на основании разработанной фармакопейной статьи (ОФС) 1.4.1.0008.18 (ГФ XIV издания) в ФГБОУ ВО «ВГМУ им. Н.Н. Бурденко» МЗ РФ на базе кафедре фармакологии.

Испытания нами были проведены после окончания технологического процесса изготовления модифицированного геля и его хранения в бытовом холодильнике, в течение 1 месяца. Гели – это мази, в состав которых введены для основы геле-образователи природного или синтетического происхождения. Гели должны иметь упругую и пластичную консистенцию, в связи с чем они изменяют свою форму. Осуществлено исследование значений органолептических и физико-химических показателей модифицированного геля в процессе его изготовления и хранения:

1. Проведение контроля качества упаковки.

Упаковка необходима для стабильности лекарственной формы и необходимого удобства его применения. «Контроль ее качества предусматривает оценку целостности и соответствия физико-химическим свойствам лекарственных веществ, входящих в состав мази». Препарат упакован в специализированную полимерную тубу, которая снабжена защитной алюминиевой мембраной под навинчивающейся крышкой. Это способствует обеспечению таких необходимых эксплуатационных качеств, как долговечность, устойчивость к атмосферному действию, низкая теплопроводность и герметичность. Упаковка в процессе хранения обязательно должна быть целостной и не имеет видимых повреждений.

2. Проведение методики анализа контроля внешнего вида модифицированного геля.

В фармакопейной статье (ОФС) 1.4.1.0008.18 (ГФ XIV издания) в номенклатурной нормативной документации приведено описание внешнего вида и необходимых органолептических свойств мази. Гели - мази – это определенная лекарственная форма мягкой консистенции, которая состоит из основы и растворимых в ней компонентов, характеризующихся упругой и пластической консистенцией. Критерии цвет и запах стоматологического геля находятся в зависимости от состава основного вещества. Гели в обязательном порядке должны иметь однородную консистенцию и критерии физической стабильности (агрегация частиц, фазовое расслоение, коагуляция), не должны иметь неприятного запаха.

3. Анализ однородности разработанного модифицированного стоматологического геля.

В соответствии с критериями, описанными в «Общей фармакопейной статье» и методической разработке «Методика определения размера частиц лекарственных веществ в мазях», необходим контроль размера частиц и их характера распределения, так как эти критерии оказывают влияние на дисперсность. Наиболее активными считают мази, в состав которых введены мелкодисперсные вещества, непосредственно растворенные в них. Контроль изучения значений технологических свойств, согласно данных общей фармакопейной статье, происходит на основании визуализации внешнего вида исследуемой мази, а также на основании применения наиболее современных объективных методик исследования. Нами была проведена методика: проводили забор пробы геля, модифицированного пробиотиком массой 5 г. Из данной пробы геля отбирали 0,05 г и помещали на предметное стекло (шероховатую поверхность). Затем предметное стекло с модифицированным гелем помещали на водяную баню для процесса растворения его основы, после чего добавляли одну каплю раствора метиленового синего и тщательно перемешивали. Пробу закрывали другим предметным стеклом и фиксировали его слабым надавливанием. Изучали размер частиц в сегментах с помощью специализированного микрометра-окуляра под увеличением 15х6. Для одной пробы исследуемого модифицированного геля проводили пять исследований. В норме размер частиц не должен превышать 100 мкм.

4. Определение подлинности препарата.

Определение подлинности компонентов анализируемого стоматологического геля в модификации пробиотиком было проведено с целью исключения фальсификаций при приготовлении. Модифицированный гель содержит пробиотический препарат с живыми бактериями *Bifidobacterium bifidum* и лизоцимом. Его структура состоит из полипептидной цепи, которая включает 129 аминокислотных остатков. Реакция, которую использовали для определения количества α -аминокислот, необходима для оценки взаимодействия с красителем генцианвиолетом, который в дальнейшем приводит к образованию вещества,

которое было окрашено в ярко-фиолетовый цвет (пурпура Руэмана). Проводили по следующей методике: в 0,1 г модифицированного стоматологического геля вливали пять капель 1% раствора нингидрина, кипятили до получения сине-фиолетового окрашивания. Подлинность бактерий *Bifidobacterium bifidum*, согласно ОФС.1.7.1.0003.15 «Бифидосодержащие пробиотики» подтверждали следующими методами:

- микроскопическим методом путем окрашивания мазков по методу Грамма;
- культурально-морфологическим методом путем проведения описания видовых характеристик полученных колоний, рост которых осуществляли на специализированных питательных средах;
- и/или бактериологическим методом, характеризующимся специфической биологической активностью.

Оценка метода окрашивания - методика Грамма. Микроорганизмы способны окрашиваться с использованием трифенилметановых красителей с содержанием в них йода и, в связи с этим, они подразделяются на две группы:

- представители микрофлоры, содержащие в своих клетках комплекс, который способен к процессу связывания с йодом и генцианвиолетом, с последующим удерживанием при обработке спиртовым веществом - грамположительные микроорганизмы;
- представители микрофлоры, которые не способны удерживать комплекс и, в связи с этим, характеризующиеся обесцвечиванием при обработке спиртовым веществом. Однако если при помощи дополнительного красителя происходит окрашивание, то это свидетельствует о наличии грамотрицательных микроорганизмов.

Методика проведения окрашивания: фиксировали полученный мазок, накладывали фильтровальную бумажку Синева; добавляли 3 капли воды. Через 60 секунд снимали бумажку Синева, сливали краситель, вводили раствор Люголя на 60 секунд. По истечении этого времени раствор Люголя сливали и промывали водой. Капали спирт на 60 секунд с последующим промыванием водой и окрашиванием мазка красителем фуксином Пфейффера, в течение 60 секунд.

Сливали используемый краситель, промывали проточной водой и просушивали с помощью фильтровальной бумаги. Следует отметить, что процесс окраски с использованием красителя в фиолетовый цвет происходит у грамположительных микроорганизмов; грамотрицательные микроорганизмы окрашиваются в розовый или красный цвет только с помощью применения дополнительного красителя

5. Методика изучения данных кислотности (рН).

Изучение данных показателя кислотности (рН) – это необходимый процесс контроля стабильности лекарственных препаратов и основной критерий для определения временного промежутка их хранения. Сдвиг показателя кислотности рН указывает на наличии изменений физико-химических свойств исследуемого лекарственного средства. Основа исследуемого стоматологического геля в модификации пробиотиком должна быть индифферентной по отношению к организму пациента. Также имеет значимость наличие сохранности первоначальных данных рН кожи или слизистой оболочки ротовой полости.

Испытание проводили в зависимости от типа или состава лекарственного препарата. Требования, предъявляемые к рН, и методики ее определения проводили на основании нормативной документации.

6. Методика определения критериев кислотного и перекисного чисел.

Оценка свойств химической стабильности изучаемого лекарственного препарата нами были проведены с помощью анализа продуктов разложения. Изучение стабильности основного компонента лекарственного препарата оценивали в результате проведения анализа процессов окисления и гидролиза, на основании исследования кислотных, йодных и перекисных значений. Наиболее оптимальными химическими процессами, приводящими к нарушению стабильности модифицированного стоматологического геля, являлись реакции гидролиза и окисления. Известно, что жиры имеют склонность к реакции гидролиза в том случае, если в составе изучаемого препарата будет включена вода. В результате данной реакции возможно образование свободных жирных кислот, которые неизменно приводят к повышению кислотности лекарственного препарата. При реакции деструкции основных компонентов препарата

наблюдается образование альдегидов и кетонов, придающих ему неприятный запах. Образующиеся в результате данного процесса высокоактивные частицы приводят к разложению составляющих компонентов геля. Проводимое исследование требуется для анализа срока годности исследуемого геля при правильном соблюдении условий его хранения. Исследование стабильности изучаемого модифицированного геля было проведено нами на основании измерения показателей кислотного и перекисного числа в течение 1 месяца.

2.5 Метод газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием для определения экстракции остаточных мономеров из образцов исследуемых полимеров

Метод газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием для проведения определения экстракции остаточных мономеров из образцов исследуемых полимеров был проведен на кафедре аналитической химии в ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет».

Газовая хроматография с масс-спектрометрическим детектированием – аналитический метод, основанный на сочетании возможностей газового хроматографа и масс-спектрометра, который используется для количественного и качественного определения отдельных компонентов в сложных смесях. Сущность проводимой методики состоит в анализе выделения остаточных мономеров метилметакрилата и этилметакрилата из полимеризованного изучаемого базисного материала и дальнейшего хроматографического анализа полученного экстракта.

Анализ определения экстракции остаточных мономеров из образцов исследуемых полимеров был проведен с помощью методики газовой хроматографии с использованием специализированного масс-спектрометрического детектирования (ГХ/МС). Первоначально готовили экспериментальные образцы акриловых полимеров «Фторакс» и «Белакрил-Э ГО» согласно инструкции изготовителя. Образцы имели форму диска диаметром 5 см и толщиной 3 мм. Для экстракции мономеров исследуемые образцы раскалывали на

куски и помещали в колбу навеску испытуемого образца $m=0,6\pm 0,0003$ г; добавляли 0,002% ацетоновый раствор гидрохинона, объем образца при этом достигал 10 см^3 . Погружали в колбу стержень для перемешивания на специальной магнитной мешалке. Колбу плотно запечатывали и проводили смешивание содержимого в течение 3 суток при температуре 25°C . Для анализа растворенных экспериментальных образцов отбирали пробу объемом 2 см^3 и вносили 0,002% раствор гидрохинона в метаноле до метки. Для этого использовали мерную стеклянную пипетку. По 5 см^3 полученного полимер-мономерного раствора переносили в специальные стеклянные пробирки для центрифугирования в течение 10 мин. Газохроматографический анализ остаточных мономеров метилметакрилата (ММА) и этилметакрилата (ЭМА) проводили на хроматографе «Agilent 7890B GC System» с масс-селективным детектором «Agilent 5977A MSD» (USA) (Рисунок 2.6).



Рисунок 2.6 – Хроматограф Agilent 7890B GC System с масс-селективным детектором Agilent 5977A MSD (Agilent Technologies, USA)

Был использован газ-носитель гелий и следующие параметры: скорость – $1\text{ см}^3/\text{мин}$, температура для проведения введения исследуемой пробы – 200°C , используемая температура для MS-интерфейса – 200°C , температура для градиента 5 мин 50°C , с дальнейшим увеличением температуры по 5°C в минуту, до

достижения 75°C. Проводили изменение ионизации «электронного удара» с затратой энергии нужного излучения равного 70 эВ. Использовали объем исследуемой пробы – 1,0 мкл, с проведением деления потока 10:1. Осуществляли обработку данных, которые были получены в ходе исследования, с последующим анализом, используя программное обеспечение Mass Hunter v. B.06.00 и NIST MS Search 2.0.

2.6 Определение индекса токсичности исследуемых стоматологических акриловых полимерных материалов

В Федеральном государственном учреждении здравоохранения «Центр гигиены и эпидемиологии в Воронежской области» (ГОСТ Р ИСО 10993-14-2001) нами было проведено экспериментальное исследование, на основании которого был дан анализ полученного процента токсичности исследуемых акриловых полимеров стоматологического назначения, из которых были изготовлены базисы съёмных протезов.

Методика проведения исследования определения индекса токсичности исследуемых стоматологических акриловых полимерных материалов была сформирована на основании сведений о продолжительности контакта базисов съёмных конструкций протезов из акриловых материалов с организмом пациента. Для проведения точного анализа токсических компонентов в образцах изучаемых акриловых полимеров медицинского назначения в Российской Федерации применяли специализированные методические указания МУ 1.1.037-95 «Биотестирование продукции из полимерных и других материалов, токсикологическое оценивание полимерных материалов и конструкций на их основе для практической медицины», которые были утверждены Госкомсанэпиднадзором РП 20.12.1995 г. В рекомендуемых методических указаниях отмечено, что акриловые материалы, по данным указаниям, предназначенные для базисов съёмных протезов, относят к полимерным

материалам длительного контакта (более 24 часов) со слизистой оболочкой ротовой полости пациентов.

Сперма крупного рогатого скота, замороженная в жидком азоте, являлась тест-объектом в исследовании. Гранулы замороженной бычьей спермы были получены на специализированных станциях для проведения искусственного осеменения крупного рогатого скота. Процесс хранения бычьей спермы проводили в специализированных емкостях Дьюара, которые заполняли жидким азотом. В нашем исследовании мы изучали двигательную активность сперматозоидов крупного рогатого скота в зависимости от времени воздействия химически - активных компонентов, которые отмечались в экспериментальных вытяжках изучаемых образцов акриловых полимеров стоматологического назначения.

Изучение показателя подвижности тест-объекта было проведено по рекомендуемой формуле:

(2.1)

$$m = d \cdot Cn \cdot V, \text{ где}$$

d - постоянный коэффициент, *Cn* – концентрация сперматозоидов,
V - средний модуль скорости сперматозоидов

Проводили расчет критерия подвижности сперматозоидов. Для высчитывания фиксированных нарушений интенсивности светового потока при активном их движении использовали оптический зонд. Для проведения анализа нами были отобраны по 20 образцов каждого вида экспериментальных образцов акриловых полимеров весом по 30 г (Рисунок 2.7).

Раскалывали экспериментальные образцы на куски размером примерно 20 x 20 мм, опускали в термостойкую колбу, добавляли 100 мл дистиллированной воды. Колбу помещали в специализированный термостат на 24 часа с температурой 40° С.

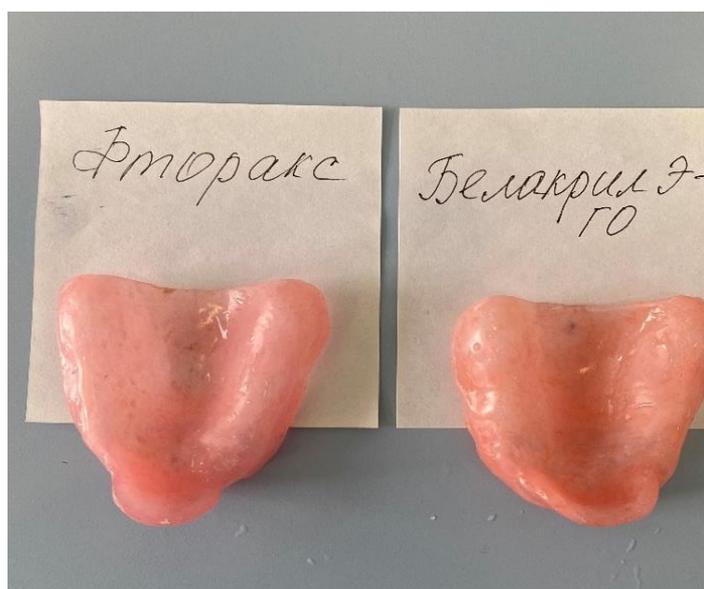


Рисунок 2.7 - Образцы стоматологических акриловых полимерных образцов, используемых в токсикологическом исследовании

Для изучения индекса токсичности полученного раствора была проведена сравнительная оценка с контрольной средой - глюкозо-цитратный раствор. Глюкозо-цитратная растворимая композиция и необходимый для исследования раствор брали объемом по 0,5 мл, наливали в сосуды с пробками. Сосуды переносили на водяную баню (39-40°C). Далее сперму оттаивали, добавляли разбавитель и помещали в термостат при температуре 40°C. В пробирки с контрольными и изучаемыми образцами добавляли по 0,1 мл раствора спермы крупного рогатого скота, который переносили в кювету с помощью пинцета. Закупоривали кювету для проведения испытаний подготовленных вытяжек. Полученные значения анализировали с помощью компьютерной программы. Вычисляли средневзвешенное значение времени подвижности сперматозоидов для каждого изучаемого образца t_{cp} :

(2.2)

$$T_{cp} = \frac{1}{\sum m_i} \times \sum (m_i \cdot i), \text{ где}$$

m_i – значение показателя подвижности, i – текущий номер оценки показателя подвижности.

Анализируемые образцы полимеров считали нетоксичными, если полученные значения индекса токсичности соответствовали показателям от 70 до 120 %, на основании методических указаний МУ 1.1.037-95 «Биотестирование продукции из полимерных и других материалов, токсикологическое оценивание полимерных материалов и конструкций на их основе для практической медицины», которые были утверждены Госкомсанэпиднадзором РП 20.12.1995 г.

2.7 Клиническая характеристика наблюдаемых групп пациентов

Для проведения решения поставленных в диссертационном исследовании задач в клинике ортопедической стоматологии нами было обследовано с последующим проведением ортопедического лечения 60 пациентов с кодировкой болезней по МКБ 10 «K08.1 – потеря зубов вследствие несчастного случая, удаления или локализованного пародонтита».

Общая характеристика исследуемых пациентов по гендерному признаку, которые приняли участие в проведенном исследовании, представлена в Таблице 2.1 и на Рисунке 2.8.

Таблица 2.1 - Наблюдаемые пациенты со съёмными акриловыми протезами, которые приняли участие в исследовании, разделенные по гендерному признаку

Исследуемые гендерные признаки у наблюдаемых пациентов	Число пациентов, которые приняли участие в проводимом исследовании
Количество пациентов, которые приняли участие в проводимом исследовании	60
Пациенты мужского пола, которые приняли участие в проводимом исследовании	27
Пациенты женского пола, которые приняли участие в проводимом исследовании	33

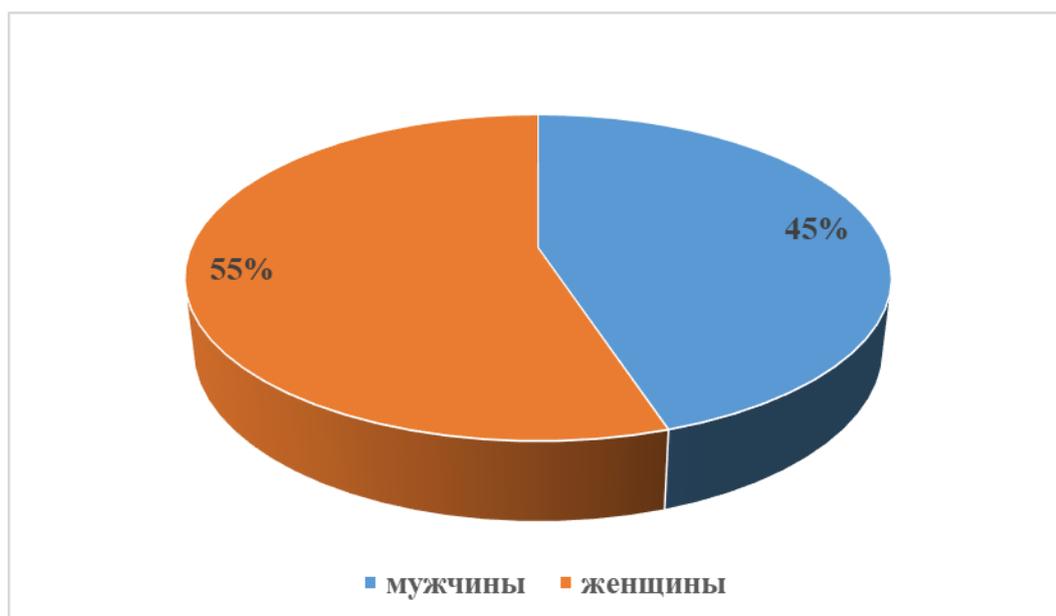


Рисунок 2.8 – Пациенты со съёмными пластиночными протезами из акриловых полимеров, которые приняли участие в проведенном исследовании по гендерному признаку в процентах

Анализ пациентов со съёмными пластиночными протезами из акриловых полимеров, которые приняли участие в проведенном исследовании по возрасту, представлен в Таблице 2.2 и на Рисунке 2.9.

Таблица 2.2 - Наблюдаемые пациенты со съёмными акриловыми протезами, которые приняли участие в исследовании, разделенные по возрасту

Возраст исследуемых пациентов, которые приняли участие в проводимом исследовании	Число исследуемых пациентов, которые приняли участие в проводимом исследовании
45 – 49 лет	3
50 – 59 лет	10
60 – 69 лет	32
70 – 80 лет	15

У включенных в план исследования больных, имелись дефекты зубных рядов I-го или II-го класса Кеннеди или полное отсутствие зубов на верхней челюсти (степень атрофии костной ткани II-го или III-го класса по Шредеру) и на нижней челюсти (степень атрофии костной ткани I-го или III-го класса по Келлеру). Также

у пациентов отмечали состояние слизистой оболочки протезного ложа беззубых челюстей, которое соответствовало II-му или III-му классу по Суппли.

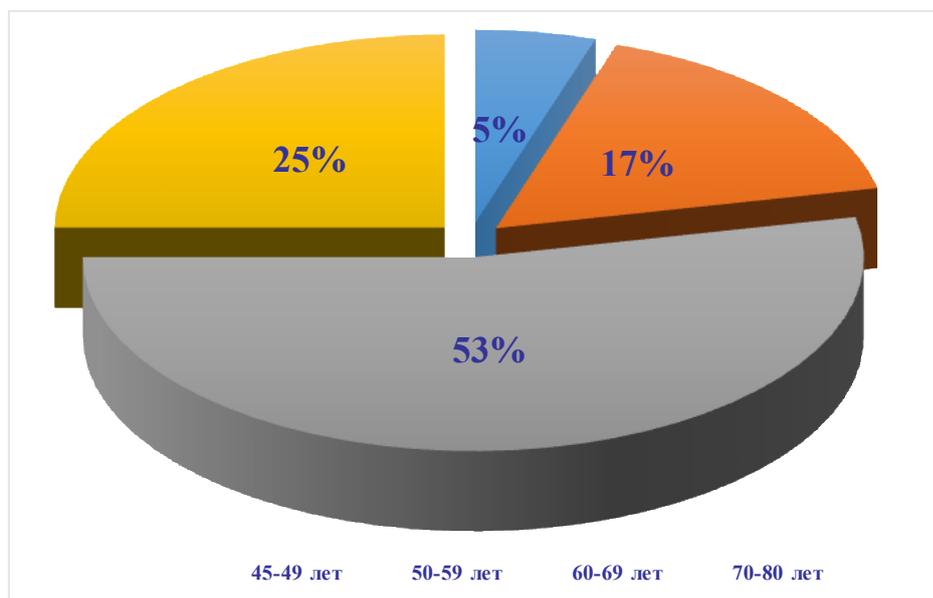


Рисунок 2.9 - Пациенты со съёмными пластиночными протезами из акриловых полимеров, которые приняли участие в проведенном исследовании по возрасту в процентах

Анализ состояния зубных рядов у исследуемых пациентов, принявших участие в диссертационном исследовании, представлен в Таблице 2.3.

Таблица 2.3 – Состояние зубных рядов у пациентов со съёмными протезами, которые приняли участие в диссертационном исследовании

Состояние зубных рядов у пациентов, принявших участие в исследовании		
Признаки	Количество пациентов	%
Частичное отсутствие зубов на обеих челюстях	16	26,7
Частичное отсутствие зубов на верхней челюсти	10	16,7
Частичное отсутствие зубов на нижней челюсти	14	23,3
Полное отсутствие зубов	5	8,3
Полное отсутствие зубов на верхней челюсти и частичное отсутствие зубов на нижней челюсти	9	15
Полное отсутствие зубов на нижней челюсти и частичное отсутствие зубов на верхней челюсти	6	10

Для проводимого исследования мы проводили отбор больных, у которых отсутствовали сопутствующие аллергические и аутоиммунные заболевания, рецидивирующие герпетические, цитомегаловирусные и хламидийные инфекции.

Некоторые больные в анамнезе имели общие хронические заболевания в стадии ремиссии. Пациенты с различной степенью особенностей протезного ложа, как анатомо-топографических, так и анатомо-физиологических, которые имели значение для проведения лечения в клинике ортопедической стоматологии, были сформированы в 3 группы наблюдаемых больных. Все больные были подобраны во всех группах равномерно, с целью создания примерно одинаковых начальных условий:

- I группу составили 20 наблюдаемых пациентов, которым нами были изготовлены съёмные пластиночные протезы из акрилового полимерного материала «Фторакс»;

- II группа включала в себя 20 пациентов, которым мы изготовили съёмные пластиночные протезы из акрилового полимерного материала «Белакрил-Э ГО»;

- III группу составили 20 исследуемых, которым нами были изготовлены съёмные протезы из акрилового материала «Белакрил-Э ГО»; пациентам проводились аппликации стоматологического геля в модификации пробиотиком на слизистую оболочку протезного ложа ежедневно на 10-15 минут, в течение 30 дней; синбиотик «Бифистим» по 1-й таблетке для рассасывания 1 раз в сутки, в течение 30 дней; с целью повышения приверженности к лечению и соблюдению гигиены съёмных протезов и полости рта проводили беседы с исследуемыми пациентами. Для контроля проведения назначений врача пациентам 3-й группы было предложено заполнение дневника по выполнению рекомендованного профилактического комплекса.

2.8 Клинические методы исследования

Клинические методы исследования были проведены нами по протоколу ведения больных «Частичное отсутствие зубов (частичная вторичная адентия)»; «Полное отсутствие зубов (полная вторичная адентия)». Обследование пациентов включало этапы: опрос, осмотр, пальпация и инструментальная диагностика. При опросе наблюдаемых пациентов фиксировали жалобы, проводили анамнез

настоящего заболевания и жизни, выясняли причину и сроки потери зубов, обращали внимание на индивидуальную гигиену ротовой полости и съёмных протезов при их наличии. Всем пациентам было предоставлено для подписи добровольное информированное согласие на участие в исследовании и на проведение ортопедического лечения. В клинические методы исследования пациентов были включены следующие методики:

1. оценка гигиенического состояния съёмных акриловых протезов на основании индекса гигиены съёмных протезов, которая проводилась нами через 1, 3 и 6 месяцев их использования (индекс был предложен Э.М. Кузьминой);

2. исследование состояния слизистой оболочки полости рта под базисами съёмных протезов, которое проводилось через 1, 3 суток, 1, 2, 3 недели, 1 и 6 месяцев после наложения и фиксации;

3. изучение количества посещений пациентов, принявших участие в проводимом исследовании, для осуществления коррекций в период адаптации к съёмным акриловым протезам.

2.8.1 Методика проведения оценки гигиенического ухода за съёмными акриловыми протезами на основании изучения гигиенического индекса

Известно, что микробная флора ротовой полости оказывает непосредственное влияние на гигиеническое состояние ротовой полости и съёмного протеза, так как образует налёт уже после одних суток после использования съёмного протеза. По многочисленным данным исследователей, спустя трое суток после образования налёта на поверхности съёмного пластиночного протеза, отмечается его кристаллизация фосфатом-кальция. Также на его шероховатой поверхности наблюдается скопление остатков пищи и слущивающегося эпителия слизистой ротовой полости. Токсины, которые выделяют микроорганизмы, оказывают отрицательное действие на слизистую оболочку протезного ложа химико-токсического характера, вызывая воспалительную реакцию. Для изучения гигиенического состояния съёмных

акриловых протезов было применено индексное оценивание их гигиенического состояния с предварительным нанесением индикатора зубного налета. Проводили определение скопления налета и анализ его количества на различных этапах использования съёмных протезов. В ходе наблюдения было проведено оценивание гигиенического состояния съёмных пластиночных протезов на основании индекса оценки гигиенического состояния съёмных ортопедических конструкций, который был разработан Э.М. Кузьминой [66].

Оценка гигиенического состояния съёмных пластиночных протезов, разработанная по Э.М. Кузьминой, позволила проанализировать степень загрязнения съёмных протезов в процессе пользования ими. Для окрашивания съёмных пластиночных протезов был использован 5% раствор эритрозина, который наносили на внутреннюю поверхность протеза. Далее смывали краситель эритрозин с помощью чистой воды, высушивали струей воздуха. Проводили фотографирование покрашенной поверхности съёмного акрилового протеза. Для акриловых протезов верхней челюсти проводили фокусирование центра по срединному шву твердого нёба. Для съёмных протезов на нижней челюсти фокусирование центра проводили по линии, которую проводили через центральные резцы и задний край съёмного протеза. Трафарет из прозрачной полиэтиленовой пленки накладывали на полученную окрашенную внутреннюю поверхность съёмного протеза (Рисунок 2.10 а, б).

Анализ гигиенического индекса проводили с помощью нижеперечисленных критериев:

- 0 – оценивали, когда окрашивание внутренней поверхности базиса съёмного протеза не отмечали после нанесения красителя;
- 1 – отмечали при незначительном окрашивании участков после нанесения красителя на внутреннюю поверхность базиса съёмного протеза;
- 2 - окрашивание менее 1/2 площади изучаемого участка при нанесении красителя на внутреннюю поверхность базиса съёмной конструкции зубного протеза;
- 3 – окрашивание более 1/2 площади участка при нанесении красителя на внутреннюю поверхность базиса съёмного протеза;

4 – окрашивание всего участка после нанесения красителя на внутреннюю поверхность базиса съёмного акрилового протеза.



Рисунок 2.10 - Окрашивание налета на внутренней поверхности съёмного пластиночного протеза красителем 5% раствором эритрозина с последующим проведением оценки гигиенического индекса

Расчет индекса проводили, используя формулу:

(2.3)

$$\text{Индекс гигиены протезов} = \frac{\text{Сумма полученных значений окрашенных сегментов}}{\text{общее количество сегментов}}$$

Проводили подсчет суммарных значений окрашенных сегментов для анализа интерпретации изучаемого индекса в трех наблюдаемых группах через 1, 3 и 6 месяцев после наложения протеза.

При получении от 0 - 1,5 баллов считали уровень гигиенического состояния съёмного пластиночного протеза из акрилового полимера, как отличный; от 1,5 - 2,5 баллов, как удовлетворительный; от 2,5 - 4 баллов, как неудовлетворительный.

2.8.2 Методика проведения изучения слизистой оболочки протезного ложа под базисами съёмных акриловых протезов

Доказано, что ротовая полость человека является оптимальным местом для быстрого роста и размножения микробной флоры. При этом, рН ротовой полости,

ее влажность, температура и систематическое поступление питательных веществ оказывает влияние на этот факт. Отмечается адгезия микроорганизмов к слизистой оболочке ротовой полости, поверхности съёмных протезов и естественным зубам, что способствует размножению патогенных микроорганизмов и развитию инвазивных процессов в тканях ротовой полости. Наличие микроорганизмов на структурных элементах съёмного акрилового протеза оказывают отрицательное воздействие на состояние ротовой полости.

Были изучены участки воспалительной реакции на слизистой оболочке протезного ложа после нанесения раствора Шиллера-Писарева, с последующим нанесением 1% раствора толуидинового синего. Интенсивность окраски слизистой оболочки протезного ложа зависела от степени выраженности воспалительной реакции (Рисунок 2.11, 2.12).

Съёмный акриловый протез удаляли из ротовой полости. На слизистую оболочку протезного ложа фиксировали прозрачную целлофановую пленку, на которой проводили очерчивание участков окрашенных зон маркером. Прозрачную целлофановую пленку фиксировали на миллиметровой бумаге и проводили расчет участков воспалительной реакции.



Рисунок 2.11 – Участки видимого окрашивания воспалительной реакции слизистой оболочки протезного ложа под базисом съёмного акрилового протеза при частичном отсутствии зубов



Рис. 2.12 – Окрашенный участок воспалительной слизистой оболочки протезного ложа под базисом съёмного акрилового протеза полного зубного ряда

Участки воспаления слизистой оболочки протезного ложа изучали через сутки после наложения и фиксации съёмных акриловых протезов, через 3, 7, 14, 21 суток, а также спустя 1 и 6 месяцев после проведения протезирования исследуемых пациентов.

2.9 Изучение показателей местного иммунитета у пациентов в смешанной не стимулированной слюне пациентов

Изучение показателей местного иммунитета ротовой полости было проведено в БУЗ ВО «ВОКБ № 1» г. Воронежа.

В данном исследовании были изучены следующие значения:

- определение процента (%) фагоцитирующих нейтрофилов;
- анализ фагоцитарного числа Райта;
- исследование количественного значения иммуноглобулина А;
- исследование количественного значения иммуноглобулина G;
- исследование количественного значения иммуноглобулина s-A;
- исследование количественного значения лизоцима.

Проводили исследование смешанной не стимулированной слюны, сбор которой проводили в утренние часы, без проведения индивидуальной гигиены, до приема пищи. За 60 минут до проведения забора смешанной не стимулированной слюны ротовую полость ополаскивали теплой дистиллированной водой в течение двух-трех минут. Для сбора слюны использовали пробирки из пластмассового материала объемом 1 мл³. Слюну транспортировали в лабораторию, где ее центрифугировали, в течение 10 минут при 20°С для проведения удаления существующих в ней посторонних примесей. Полученную после центрифугирования над осадочную жидкость помещали в специальный сосуд для хранения, вплоть до начала постановки реакции при минус 20° С.

2.9.1 Определение фагоцитарной активности нейтрофилов в смешанной не стимулированной слюне: процента (%) фагоцитирующих нейтрофилов и фагоцитарного числа Райта

Исследование показателей местного иммунитета ротовой полости основано на изучении соотношения числа лейкоцитов и эпителиальных клеток в смыве ротовой полости, а также физиологической активности нейтрофилов (адгезивной способности и фагоцитарной активности нейтрофилов). Фагоцитарная активность нейтрофилов является информативным показателем для изучения клеточного и гуморального иммунитета ротовой полости. Нами была использована методика изучения фагоцитарной активности нейтрофилов ротовой полости, которая основана на анализировании клеточного и гуморального иммунитета по К.А. Лебедеву и И.Д. Понякиной [68]. Методика была нами проведена в два последовательных этапа.

Первый этап – получение клеточного материала из смыва ротовой полости объемом 5 мл, с последующей постановкой реакции фагоцитоза с центрифугированием; добавляли 0,3 мл раствора Хенкса. Полученную взвесь использовали для реакции фагоцитоза. В 0,05 мл полученной суспензии клеток

вводили 0,05 мл 0,05%-ной суспензии индикаторных частиц (пекарские дрожжи, стафилококки или латекс).

Второй этап - центрифугирование (5 минут), с последующим инкубированием (30 минут). Полученный осадок наносили на предметное стекло, с дальнейшим окрашиванием и анализом. В полученном мазке подсчитывали фагоцитарный индекс, число фагоцитирующих нейтрофилов на 100 клеток, и фагоцитарное число, то есть среднее число микроорганизмов, поглощенных одним нейтрофилом.

2.9.2 Определение значений иммуноглобулинов в ротовой полости

Для изучения количественных значений IgA, IgG и s-IgA в смешанной не стимулированной слюне нами была использована методика проведения твердофазного иммуноферментного анализа с использованием реагентов «ИФА - БЕСТ», которая основана на двухэтапном варианте с использованием моноклональных антител к IgA, IgG и s-IgA. На первом этапе проводили инкубацию калибровочных образцов в лунках стрипированного планшета с иммобилизованными моноклональными антителами к гамма-цепям s-IgA, IgA, IgG. На втором этапе полученные в лунках стрипированного планшета иммобилизованные моноклональные антитела IgA, IgG и s-IgA обрабатывали конъюгатом с моно-клональными антителами к легким цепям иммуноглобулинов человека с пероксидазой.

Полученные иммунные комплексы получали с помощью ферментативной реакции с использованием раствором тетра-метил-бензидина. Интенсивность полученной окраски строго пропорциональна концентрации иммуноглобулинов IgA, IgG и s-IgA в исследуемых образцах. После проведения соответствующих измерений рассчитывали концентрацию исследуемых s-IgA, IgA, IgG в анализируемых образцах на основании изучения величины оптической плотности раствора в лунках на основании калибровочных графиков.

Перед проведением исследования составляющие компоненты набора реагентов и изучаемые образцы подвергали выдержке при температуре от 18 до 25° С, в течение 30 минут. Подготавливали промывочный раствор, который готовили из специального концентрата фосфатно-солевого буферного раствора. Далее раствор прогревали при температуре 30-40° С до полного растворения полученного осадка. Необходимое количество концентрата фосфатно-солевого буферного раствора с твином вносили в мерный цилиндрический сосуд, добавляли необходимое количество дистиллированной воды. Затем готовили рабочий раствор, калибровочные образцы и контрольный образец.

В лунки стрипированного планшета вводили по 20 мкл каждого изучаемого образца; начинали с верхних лунок первых двух стрипов. В последующую пару лунок вводили по 20 мкл контрольного образца. В остальные лунки вводили по 20 мкл образцов в рабочем разведении, в течение 10 минут. Стрипированный планшет заклеивали полиэтиленовой пленкой и проводили инкубирование в течение 20 мин, постоянно производя встряхивание в термостатируемом смесителе с установленной температурой 38-40° С и 600 об/мин. После окончания инкубации полиэтиленовую пленку снимали и содержимое лунок удаляли и промывали с использованием промывочного раствора. Промывку повторяли четыре раза.

После этого удаляли оставшуюся жидкость из лунок с помощью фильтрованной бумаги. Вносили во все лунки стрипированного планшета по 100 мкл конъюгата. Для этого была использована ванночка для реагента и одноразовые наконечники, которые входили в состав набора. Проводили процесс измерения величины оптической плотности растворов в лунках стрипов на приборе - спектрофотометре со сканированием в вертикальном двухволновом режиме. Анализирование полученных значений проводили спустя 2-3 мин после остановки реакции. Время между остановкой реакции и вычислением оптической плотности не превышало 10 минут. Вычисляли средние арифметические значения оптической плотности для каждой пары лунок, содержащих калибровочные образцы. Определяли концентрации иммуноглобулинов IgA, IgG и s-IgA в контрольных и

анализируемых образцах по специальному калибровочному графику с помощью программного обеспечения, встроенного в прибор спекто-фотометр.

Норма IgA, IgG и s-IgA в смешанной нестимулированной слюне у взрослых здоровых людей представлена в Таблице 2.4. Анализ значений IgA, IgG и s-IgA гуморального звена местного иммунитета ротовой полости проводили через 7 суток, 1 и 3 месяца после наложения и фиксации съёмных акриловых протезов.

Таблица 2.4 - Пределы представленных показателей иммуноглобулинов IgA, IgG и s-IgA у взрослых здоровых людей

Иммуноглобулины в полости рта у взрослых здоровых людей	Уровень (норма) иммуноглобулинов (мг/л) у взрослых здоровых людей
IgA	200-1000 мг/л
Ig G	76-101 мг/л
s-IgA	370-670 мг/л

2.9.3 Методика проведения изучения содержания лизоцима в смешанной не стимулированной слюне

Проводили исследование значений лизоцима, используя метод, основанный на способности лизоцима лизировать микрококк *M. Lysodeicticus* (штамм 2665 ГКИ им. Л.А. Тарасевича) на питательных средах. Рост микрококка *M. Lysodeicticus* проводился нами в течение одних суток. Использовали мясопептонный агар при температуре 38-40° С. После смыва культуры микрококка *M. Lysodeicticus* специальным фосфатным буфером (1/15 М с рН - 6,2), проводили фильтрование с последующим процессом стандартизации на специализированном электро-фотоколориметре. Оптическая плотность культуры в нашем исследовании не превышала 0,6–0,7 усл. ед. Проводили перемешивание фосфатного буфера с 1 частью Na_2HPO_4 и 18 частями KH_2PO_4 :

- в 1 пробирку вводили 0,1 мл разведенной к 1:20 смешанной не стимулированной смешанной слюны и 1 мл взвеси исследуемой культуры;

- во 2 пробирку вносили 0,1 мл фосфатного буфера с добавлением 1,0 мл взвеси микрококка *M. Lysodecteicticus*.

Процесс инкубирования пробирок проводили в течение 30 мин в термостате, выставив необходимую температуру 36° С. Измерение оптической плотности на электро-фотоколориметре проводили с определением среднего значения поглощения в течение 3 раз. Полученные результаты анализировали с помощью таблицы Урбаха (Урбах В.Ю.,1963). В норме количественное содержание лизоцима в смешанной не стимулированной слюне у здорового взрослого человека отмечается в пределах от 225,6 до 238 мкг/мл. Исследование проводили через 7 суток, 1 и 3 месяца после наложения и фиксации съёмных акриловых протезов.

2.10 Бактериологический метод исследования

Бактериологический метод исследования проводился в ВУЗ ВО «ВОКБ № 1» г. Воронежа по методическим указаниям «Об унификации бактериологических методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений», приказ № 535 от 22.04.1985 г. Министерства здравоохранения.

Проводили учёт всех видов микробных организмов ротовой полости, которые были выращены на специальных питательных средах до наложения съёмных протезов, а также через 7, 30 суток, 3 и 6 месяцев после их наложения. Утром у пациента, который не проводил индивидуальную гигиену ротовой полости и не принимал пищу, мы брали мазок со слизистой оболочки протезного ложа, используя стерильный ватный тампон. Собранный материал транспортировали в течение 3 часов при температуре 5°С в специализированных стеклянных резервуарах с транспортной средой. Посев проводили на специальные среды (Сабуро, Эндо, 2% кровяной агар, 1% глюкозный бульон и 1% солевой бульон) в несколько секторов. Первый сектор (питательные среды) - посев производили методом штрихов на 1/2 площади чашки Петри. Второй сектор - проводили обжиг петли и засекали 1/4 чашки. Далее помещали чашку петри в термостат при 37° С на

24 часа. Проводили подсчет количества высеянных бактерий в 1 мл, используя таблицу (Рисунок 2.13 (а, б), Таблица 2.5).



Рисунок 2.13 (а) - Распознавание полученных культур микробных организмов на кровяном агаре



Рисунок 2.13 (б) - Распознавание полученных культур микробных организмов на кровяном агаре

Для стафилококков применяли стафилококковый агар промышленного выпуска. Для распознавания грамм-положительных кокков использовали *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus saprophyticus* с применением реакции ферментации 1% раствора маннита и плазмо-коагуляции в анаэробных условиях.

Таблица 2.5 - Подсчет количества высеянных бактерий

Число м.т. в 1 мл	Число колоний выделенных культур в каждом секторе		
	одна	две	три
$<10^3$	-	-	-
10^3	1-10	-	-
10^4	10-100	-	-
10^5	100 -1000	-	-
10^6	> 1000	1-10	-
10^7	Сплошной рост	10-100	1-10

Разделяли энтерококки и стрептококки, используя молоко, 0,1% метиленовый синий и кровяной агар с 1% NaCl. Использовали оптохиновый тест для изучения *Streptococcus Pnevmoniae*. Тест бацитроцинового диска использовали для изучения *Streptococcus Pyogenes*. На основании исследования увеличенного роста на питательной среде выросших микроорганизмов и изучения их морфологических признаков определяли род *Neisseria Neisseriaceae*. Кишечные грамотрицательные палочковидные энтеробактерии *Escherichia coli* выявляли на основании их роста на специальных питательных средах, выявлении морфологических признаков и устойчивости во внешней среде. Видовую принадлежность грибов рода *Candida* изучали на основании посева на среду Сабуро. Данные, которые были получены на основании проведенных исследований, переносили в компьютер с помощью специальной программы.

2.11 Методика анкетирования исследуемых пациентов для эффективной оценки приверженности к проведению лечебно-профилактических мероприятий

Для полноценной и эффективной оценки приверженности пациентов со съемными протезами к проведению лечебно-профилактических мероприятий была разработана анкета, составленная таким образом, чтобы пациент мог ответить только «да» или «нет». Анкетирование проводилось до проведения ортопедического лечения и разработанных профилактических мероприятий, а также через 6 месяцев после наложения протезов.

АНКЕТА

Оценка приверженности пациентов со съемными протезами к проведению лечебно-профилактических мероприятий

ФИО пациента _____

Год рождения _____

1. Обращались ли Вы к врачу стоматологу два раза в год для проведения профилактического осмотра

<i>да</i>	<i>нет</i>
-----------	------------

2. Ознакомлены ли Вы с правилами чистки зубов

<i>да</i>	<i>нет</i>
-----------	------------

3. Ознакомлены ли Вы с правилами гигиенического ухода за съемными зубными протезами

<i>да</i>	<i>нет</i>
-----------	------------

4. Соблюдаете ли Вы предписания врача стоматолога по гигиеническому уходу за съемными зубными протезами

<i>да</i>	<i>нет</i>
-----------	------------

5. Применяете ли Вы рекомендованные врачом стоматологом аппликации

<i>да</i>	<i>нет</i>
-----------	------------

6. Применяете ли Вы рекомендованные врачом стоматологом препараты

да *нет*

7. У Вас наблюдается заболевание слизистой оболочки полости рта

да *нет*

8. Ознакомлены ли Вы с возникновением возможных осложнений со стороны слизистой оболочки полости рта на этапе адаптации к съемным зубным протезам

да *нет*

9. Ознакомлены ли Вы с информацией, как правильно подбирать зубную пасту

да *нет*

10. Ознакомлены ли Вы с информацией, как правильно подбирать зубную щетку

да *нет*

11. Вы проводите индивидуальный уход за полостью рта два раза в день

да *нет*

12. Пользуетесь ли ополаскивателем для ротовой полости

да *нет*

13. Пользуетесь ли скребком для языка

да *нет*

14. Пользуетесь ли Вы средствами для очищения и дезинфекции съемных зубных протезов

да *нет*

15. Вы проводите уход за съемным зубным протезом два раза в день

да *нет*

16. Пользуетесь ли Вы ирригатором для чистки съемного зубного протеза

да *нет*

17. Пользуетесь ли Вы ирригатором для массажа десен

да *нет*

18. Приходите ли Вы на прием, назначенный врачом стоматологом

да *нет*

19. Если Вы пропускаете уход за полостью рта, проводите ли Вы его в другое, удобное время

да *нет*

20. Курите ли Вы

да

нет

2.12 Статистическая обработка полученных данных

Статистическая обработка количественных данных, которые были получены при наблюдении пациентов трех групп, провели с применением критериев современной доказательной медицины и методик математической статистики. Для этого использовали алгоритм:

1. Подготовка первичных данных наблюдаемых пациентов и их проверка.
2. Разбиение пациентов на три группы по 20 человек.
3. Оценка характера распределения данных. Исходный уровень статистической значимости $p=0,05$;
4. Выбор методов математической статистики для оценки данных в зависимости от выполнения 2 условия. Если данные соответствуют нормальному закону и дисперсии по критерию Левена не различаются, то применяют параметрические методы и описывают центральные значения в виде среднего арифметического плюс среднее квадратическое отклонение $M \pm s$, в противном случае, когда данные не соответствуют нормальному закону, используют непараметрические методы с описанием центральных значений в виде медианы и квартильного отрезка $Me (25q; 75q)$, который содержит 50% значений выборки, слева и справа от медианы.
5. Сравнительная оценка показателей внутри каждой группы наблюдаемых пациентов на всех этапах проведенных исследований.
6. Сравнение исследуемых показателей между группами с поправкой Бонферрони, так как групп 3, а число сравнений равно 3, то уровень статистической значимости равен $0,05/3=0,017$.
7. Представление результатов математического исследования данных.

Полученные данные, которые были зафиксированы в ходе проведенного исследования, были подвержены обработке с использованием методики

математической статистики, компьютерной программы STATISTICA 6.0 Stat Soft Inc. для персонального компьютера в системе Windows. Разделение полученных значений проводили в зависимости от периода наблюдения пациентов трех групп: до начала проводимого лечения, через семь дней, один и три месяца. Полученные количественные показатели вводили в таблицы компьютерного пакета STATISTICA.

Проводили анализ с помощью подпрограммы описательной статистики:

- анализ полученных первичных значений и их изучение соответствию нормальному закону распределения;
- проверка равенства дисперсионных распределительных показателей в сравнительном аспекте исследуемых значений;
- подсчет центральных тенденций исследуемых показателей (среднего значения, медианы, квартильного отрезка и среднеквадратического отклонения).

Анализ соответствующих полученных показателей и их соответствие нормальному закону с изучением распределения равенства дисперсионных распределений исследуемых показателей проводили в исследуемых группах пациентов с помощью модуля "Основные статистики и таблицы" пакета STATISTICA.

Критерий Шапиро-Уилка использовали при квадратических отклонениях. Анализ равенства дисперсионных распределительных показателей проводили с помощью подпрограммы расчета критерия Левена в пакете STATISTICA. При значениях $p < 0,05$ использовали альтернативную гипотезу различий между значениями дисперсии в группах пациентов.

Путем проверки соответствия анализируемых признаков нормальному закону отметили, что они ему не подчинялись, в связи с этим подсчет центральных значений и сравнение показателей в группах пациентов проводили, используя непараметрические методы. Осуществляли вычисление медианы и значений 25-го и 75-го квартилей. «Медиана - мера центральной тенденции распределений количественных показателей независимо от закона распределения и равна значению признака, который делит пополам отсортированную по возрастанию

выборку наблюдаемых величин на интервале значений». Квартильный отрезок содержит центральные 50% показателей признаков в выборке и используется вместе с медианой (50-й процентиль) для описания показателей, которые имеют распределение, отличающееся от нормального» в виде $Me (nq; vq)$, где Me – медиана; nq – нижний квартиль, vq – верхний квартиль [37, 130].

Анализирование изученного парного сравнения независимых групп пациентов по наблюдаемым количественным значениям было проведено с использованием непараметрического теста Манна-Уитни, который рекомендовано применять в случаях небольшого количества имеющихся параметров в наблюдаемых группах. Проводили сравнение значений изучаемых показателей в группах наблюдаемых пациентов на этапах проведенного исследования.

Если полученные показатели удовлетворяли данному условию $p > 0,017$, то нулевая гипотеза об отсутствии различий в изучаемых группах по исследуемому признаку не отклонялась. Если вычисленное значение удовлетворяло условию $p < 0,017$, то нулевая гипотеза отклонялась и принималась альтернативная гипотеза о существовании различий в исследуемых группах по наблюдаемому признаку.

В разных ситуационных моментах принималась нулевая или альтернативная гипотеза по разным значениям.

Для сравнительного анализа полученных результатов проведенного лечения в каждой изучаемой группе пациентов до и после его проведения применяли парный критерий Вилкоксона для связанных выборок. Результаты полученной математической обработки показателей представляли в виде таблиц в главах нашей диссертационной работы, в которых указали число объектов для каждой исследуемой группы. Изучали пороговые уровни статистических показателей и количественные значения исследуемых признаков для каждой группы пациентов.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

3.1 Оценка контроля качества геля «Асепта с прополисом», модифицированного пробиотиком «Бифилиз»

Изучение разработанного состава стоматологического геля в модификации пробиотиком «Бифилиз» было проведено на кафедрах пропедевтической стоматологии и фармакологии ВГМУ им. Н.Н. Бурденко. После того, как был окончен технологический процесс, произведены испытания свойств модифицированного геля по фармацевтико-технологическим критериям, в течение одного месяца хранения в холодильнике (бытовом).

Контроль внешнего вида изучаемого модифицированного геля. У геля, модифицированного пробиотиком «Бифилиз», отмечали однородную структуру; он не содержал вкраплений, не наблюдалось расслаивания. Окрашивание было светло-желтого цвета с запахом прополиса.

Определение однородности модифицированного геля и размера частиц. Провели оценку внешнего вида изучаемого геля с использованием современных методологий. В нашем исследовании, при изучении модифицированного геля, во время исследования под микроскопом отмечали отсутствие частиц, размер которых был более 100 мкм.

Определение подлинности лекарственных веществ. Подлинность лекарственных веществ, которые входили в состав модифицированного стоматологического геля, была проверена для исключения неточностей на этапах приготовления. Спектр поглощения лизоцима анализировали в диапазоне длин ультрафиолетовых волн, что свидетельствовало о наличии ароматических соединений в аминокислотных остатках (триптофане и тирозине). Он соответствовал максимальному критерию при длине волны 285 нм. (рисунок 3.1).

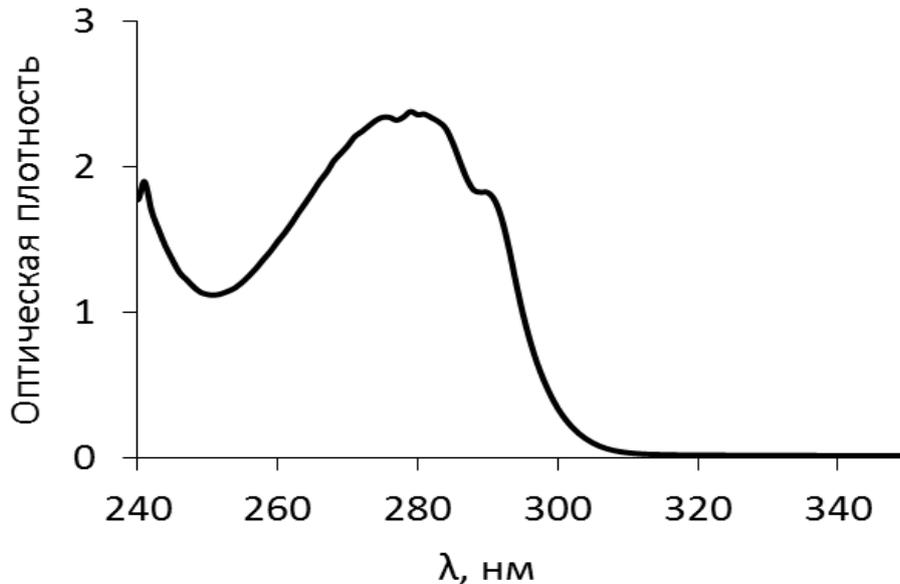


Рисунок 3.1 - Спектр поглощения лизоцима в диапазоне длин ультрафиолетовых волн

Подлинность бифидобактерий (*Bifidobacterium bifidum*) было проведено нами на основании ОФС.1.7.1.0003.15 «Бифидосодержащие пробиотики» микроскопическим методом с использованием окраски мазков по Грамму; с помощью культурально-морфологического метода были описаны виды выращенных на питательных средах колоний; для подтверждения биологической активности использовали бактериологический метод. Анализировали функциональную способность клеток удерживать комплекс генцианвиолета с йодом, связанный с химическим составом и структурой клеточной стенки микроорганизмов. В исследуемых препаратах получали окрашивание грамположительных бактерий в темно-фиолетовый цвет, а грамотрицательных микроорганизмов - в розово-красный цвет.

Изучение водородного показателя – рН геля. Исследование рН модифицированного геля исследовали для проведения контроля его стабильности во время хранения. Водородный показатель исследуемого модифицированного геля был от 5,3 до 5,5, что соответствовало слабокислотному диапазону, стабильности и активности лизоцима в модифицированном геле.

Кислотное и перекисное число. Для проведения анализа стабильности изучаемого геля измеряли кислотное число и перекисное число в течение одного месяца (Таблица 3.1).

Таблица 3.1. Анализ изучения показателей кислотного и перекисного числа изучаемого геля, модифицированного пробиотиком «Бифилиз»

Результат определения изучаемых показателей кислотного и перекисного числа изучаемого геля, модифицированного пробиотиком «Бифилиз»	Изучение показателя перекисного числа, ммоль/кг (норма не более 6,0)	Изучение показателя кислотного числа, ммоль/кг (норма от 1 до 10)
Результат при приготовлении	1,20	1,97
Результат через 7 дней после приготовления	1,24	2,09
Результат через 14 дней после приготовления	1,27	2,17
Результат через 30 дней после приготовления	1,34	2,17

Данные, которые приведены в Таблице 3.1, свидетельствуют о том, что стоматологический гель, модифицированный пробиотиком «Бифилиз», является безвредным для применения. Во время его хранения показатели перекисного и кислотного чисел менялись малосущественно: от 1,20 до 1,34 ммоль/кг для перекисного числа, и от 1,97 до 2,26 ммоль/кг для кислотного числа, в течение 30 дней эксперимента. Содержание *Bifidobacterium bifidum* и лизоцима, как основных критериев, которые влияют на оценку качества изучаемого препарата и его фармакологической направленности, не менялось.

3.2 Результаты и обсуждение проведенной оценки биоинертности исследуемых полимеров стоматологического назначения

Известно, что состав исходных веществ, которые используются в качестве компонентов для получения полимерных акриловых материалов стоматологического назначения, разнообразный. Есть данные ученых, свидетельствующие о том, что в них вводятся токсичные компоненты, неблагоприятно влияющих на организм пациента. Увеличенная индивидуальная сенсбилизация организма пациента к действию составляющих компонентов ухудшает результат ортопедического лечения. Акриловые полимерные

композиции, которые используются для изготовления базисов съёмных зубных протезов, классифицируют к материалам, имеющим контакт со слизистой оболочкой ротовой полости более 24 часов.

3.2.1 Результаты газохроматографического определения остаточных мономеров в образцах акриловых базовых полимеров

Одним из наиболее явных недостатков акриловых базисных полимеров для съёмных протезов является присутствие в них после процесса полимеризации молекул остаточного мономера. Данное явление может привести к появлению воспалительных реакций со стороны слизистой оболочки ротовой полости. Количество остаточных мономеров в стоматологических полимерах имеет прямую зависимость не только от природы инициатора, но и от времени полимеризации и температуры. Исходя из вышесказанного, становится определено понятно, что возросший интерес к применению новых акриловых полимерных материалов для изготовления базисов съёмных протезов должен основываться на сведениях о различных научных исследованиях, которые должны быть проведены в сравнительном аспекте с уже существующими аналогами.

В нашем диссертационном исследовании было проведено изучение количества остаточных мономеров метилметакрилата и этилметакрилата в базисных стоматологических акриловых композициях «Фторакс», «Белакрил-Э ГО». Нами была использована методика «градуировочного графика». Необходимо отметить, что содержание остаточного мономера этилметакрилата в ГОСТ 31572-2012 никак не нормируется. По своим свойствам он схож с метилметакрилатом, но его токсические свойства наименее выражены. В представленной Таблице 3.2 нами описаны те уравнения полученных зависимостей, которые были применены в работе.

Таблица 3.2. Уравнения, используемые для получения градуировочных зависимостей при анализе количества метилметакрилата и этилметакрилата с применением методики газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием

Изучаемое вещество	Уравнение для получения градуировочного графика
Метилметакрилат	$S = 18040 c + 1.1$
Этилметакрилат	$S = 28040 c + 2.2$

В Таблице 3.3 нами описаны данные, которые были зафиксированы при изучении количественных значений остаточных мономеров в акриловых базисных композициях.

Таблица 3.3 – Анализ содержания остаточных мономеров в акриловых образцах

Образец изучаемого полимера	S, оеп	S*1000000, оеп	c, г/см ³	m, г MMA	M, %
Метилметакрилат					
«Белакрил-Э ГО»	*	*	*	*	
«Фторакс»	9390240	9.36	0.0003231	0.006832	2.539
Образец	S, оеп	S*1000000, оеп	c, г/см ³	m, г ЭМА	M, %
Этилметакрилат					
«Белакрил-Э ГО»	15292690	13.32	0.000467	0.002087	3.604
«Фторакс»	*	*	*	*	*

Примечание: *- не обнаружено

На Рисунках 3.2 и 3.3 представлены хроматограммы образцов изучаемых стоматологических базисных полимеров «Фторакс» и «Белакрил - Э ГО».

Остаточного мономера метилметакрилата в акриловом полимере «Белакрил-Э ГО» не было обнаружено, а этилметакрилата содержится 3.604 М %.

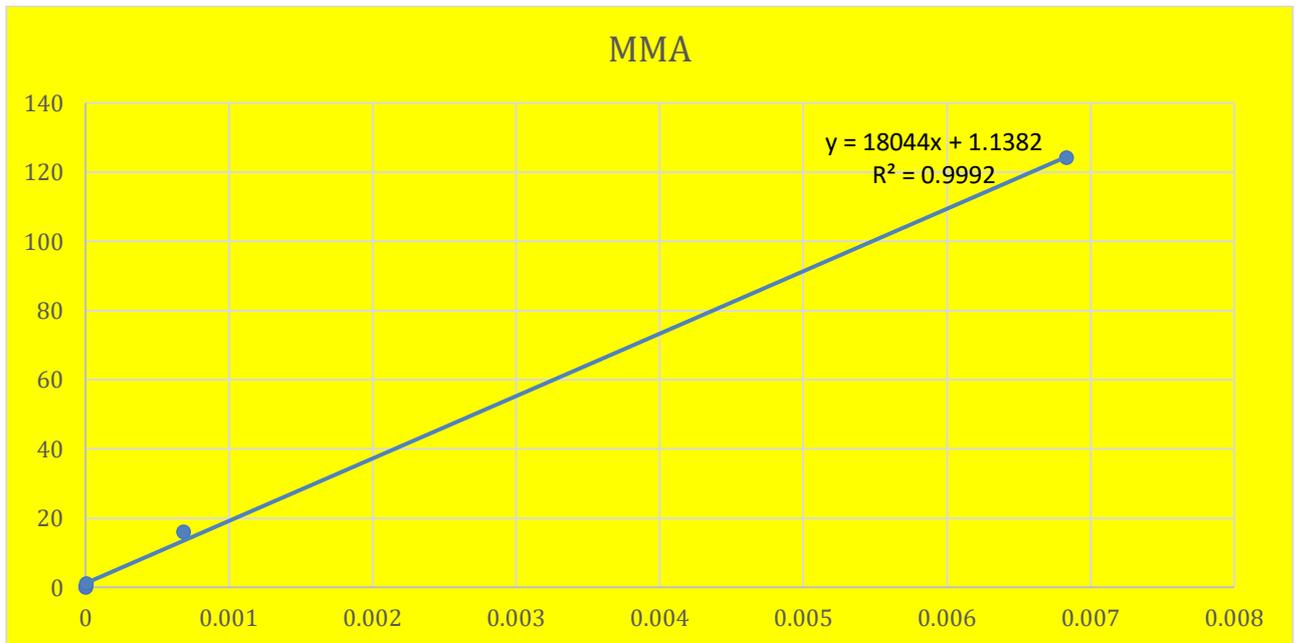
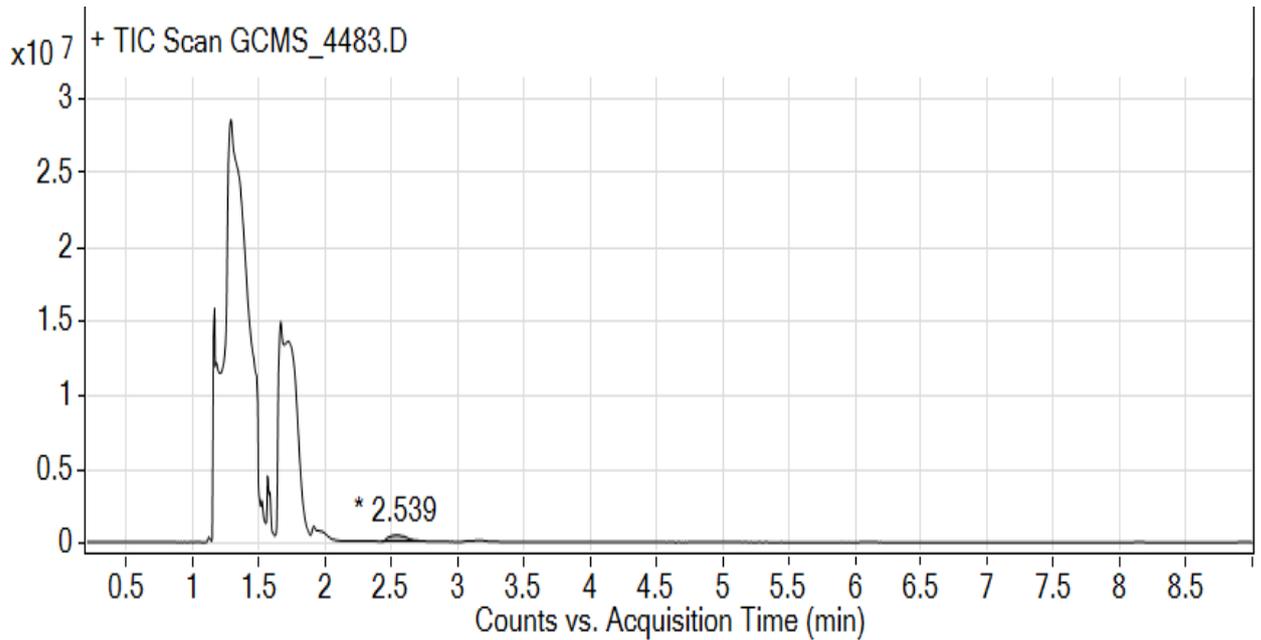


Рисунок 3.2 – Полученная хроматограмма при исследовании образцов базисного стоматологического полимера «Фторакс»

Анализируя данные, которые были нами получены в ходе экспериментального исследования, можно сделать вывод о сниженном токсическом действии акрилового полимера «Белакрил-Э ГО». Это свидетельствует о целесообразности проведения последующих токсико-гигиенических экспериментальных исследований с целью более широкого

внедрения данного полимера в стоматологическую практику, что позволит повысить количество пациентов, которые нуждаются в съёмном протезировании.

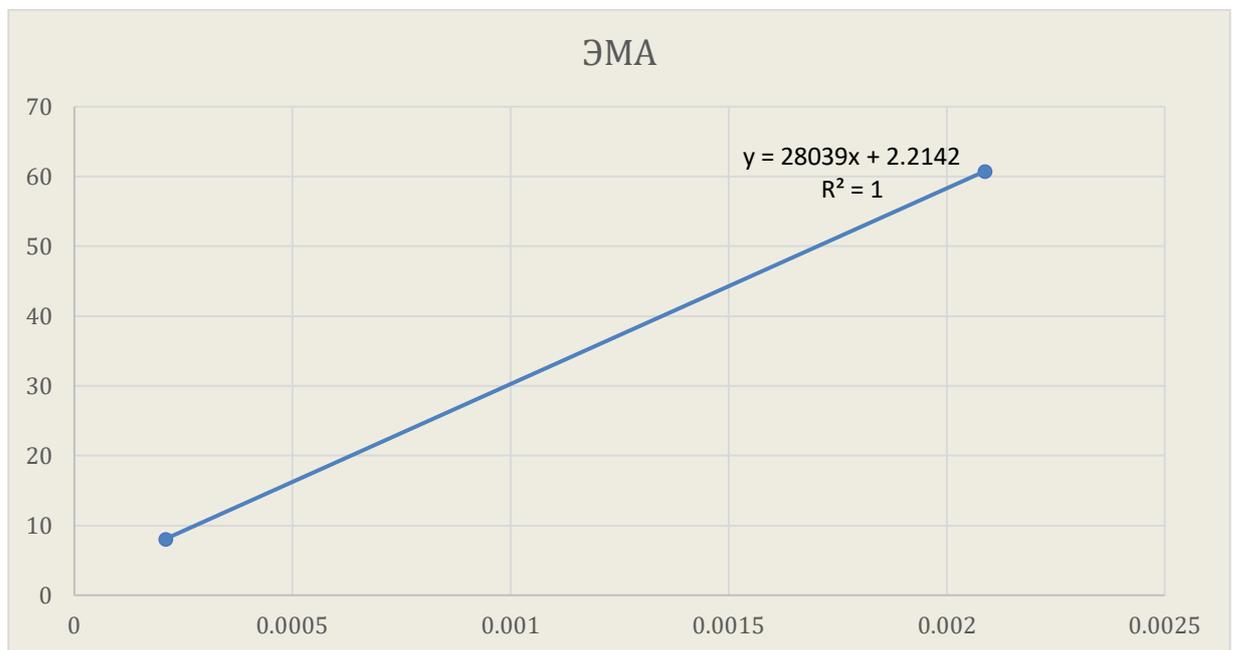
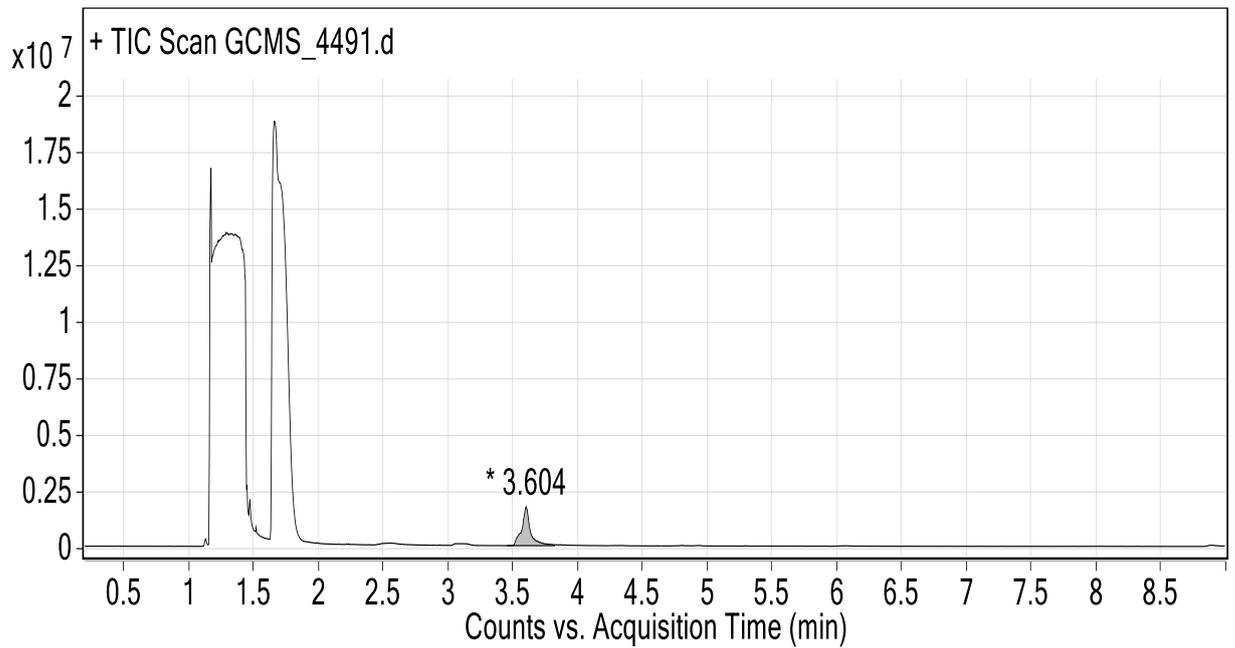


Рисунок 3.3 – Полученная хроматограмма при исследовании образцов базисного стоматологического полимера «Белакрил-Э ГО»

3.2.2 Анализ токсикологического экспериментального исследования

Проведение токсикологического экспериментального исследования, в котором в качестве тестируемого материала были использованы сперматозоиды крупного рогатого скота, показало положительные результаты. Зафиксированные значения индекса токсичности у исследуемых нами образцов акрилового полимерного материала «Фторакс» соответствовали в среднем 102,4%. У образцов акрилового полимера «Белакрил – Э ГО» полученные показатели соответствовали в среднем 96,8%. Данные результаты токсикологического экспериментального исследования по изучению индекса токсичности образцов акриловых базисных полимеров нами приведены в таблице 3.4.

Таблица 3.4 – Анализирование индекса токсичности изучаемых образцов базисных акриловых полимерных материалов

Акриловый полимерный материал стоматологического назначения	Допустимые показатели уровня токсичности	Результаты проведенного экспериментального токсикологического исследования	Заключение после проведения экспериментального исследования
Акриловый базисный полимерный материал «Фторакс»	70 -120%	102,4%	Базисный акриловый полимерный материал удовлетворяет требованиям МР № 01.018-07 от 2007 г.
Акриловый базисный полимерный материал «Белакрил –Э ГО»	70 -120%	96,8%	Базисный акриловый полимерный материал удовлетворяет требованиям МР № 01.018-07 от 2007 г.

На основании проведенного экспериментального токсикологического исследования, нами был отмечен базисный акриловый полимерный материал стоматологического назначения с наиболее низким показателем индекса токсичности. Это послужило основанием для разработки практических рекомендаций для его использования в качестве материала для базиса съёмных протезов.

3.3 Анализ проведенной оценки гигиенического состояния съёмных пластиночных протезов

Анализирование гигиенического состояния съёмных зубных протезов из акриловых полимерных материалов в трех группах исследуемых пациентов было проведено через 1, 3 и 6 месяцев от начала использования.

Исследование гигиенического состояния съёмных пластиночных протезов через 30 суток после их наложения и фиксации показало, что у исследуемых 1-й группы, которым были предложены съёмными акриловые протезы из полимерного материала «Фторакс», значения были неодинаковые. У 17 больных было отмечено значение медианы изучаемого индекса – 1,8 (1,7; 1,9) баллов, что свидетельствовало о том, что гигиеническое состояние съёмного протеза было удовлетворительным. У 3-х исследуемых пациентов значение медианы индекса фиксировалось, как 1,3 (1,2; 1,4) баллов, что отмечалось как «отличный» уровень гигиены съёмных протезов.

У наблюдаемых больных 2-й группы, которые использовали съёмные протезы с базисом из акрилового полимерного материала «Белакрил-Э ГО», отмечены следующие показатели. Медиана индекса составила у 16 наблюдаемых больных 1,8 (1,6; 1,9) баллов, что свидетельствовало об «удовлетворительном» уровне оценки гигиенического состояния съёмных протезов; у 4 исследуемых – 1,4 (1,3; 1,5) баллов, что относится к «отличному» уровню гигиены (Таблица 3.5).

Гигиена съёмных акриловых конструкций у пациентов 3-й группы, которым были предложены съёмные протезы с базисом из «Белакрил-Э ГО» и которые применяли программу профилактики дисбиоза ротовой полости, показала статистически значимые показатели. Так, у 17-и больных медиана изучаемого индекса соответствовала 1,3 (1,2; 1,5) баллам - «отличный» уровень гигиены протезов. У 3-х наблюдаемых пациентов было отмечено 1,8 (1,7; 1,9) баллов - «удовлетворительный» уровень индекса гигиены съёмных протезов.

Таблица 3.5 – Индекс гигиенического состояния съёмных зубных конструкций через 1 месяц после их наложения – значения индекса представлены нами в виде медианы и квартильного отрезка $Me (lq; uq)$

Индекс гигиенического состояния съёмных пластиночных протезов	Первая группа	Вторая группа	Третья группа
«отличный» уровень гигиены съёмных протезов – 0 - 1,5 баллов	у 3 – х больных 1,3 (1,2; 1,4) баллов - 15%	у 4 – х больных 1,4 (1,3; 1,5) баллов - 20%	у 17 – и больных 1,3 (1,2; 1,5) баллов - 85%*
«удовлетворительный» уровень гигиены съёмных протезов – 1,6 - 2,5 баллов	у 17 – и больных 1,8 (1,7; 1,9) баллов - 85%	у 16 - и больных 1,8 (1,6; 1,9) баллов - 80%	у 3 - х больных 1,8 (1,7; 1,9) баллов - 15%*
«неудовлетворительный» уровень гигиены съёмных протезов – 2,6 - 4 баллов	-	-	-

Примечание: * – различия долей (%) между 1-й и 3-й, 2-й и 3-й исследуемыми группами больных статистически значимы при $p < 0,017$, между 1-й и 2-й исследуемыми группами больных различий не отмечено

Через три месяца после начала исследования у пациентов 1-й группы гигиена съёмных акриловых протезов была следующей: у 2-х наблюдаемых 1,4 (1,3; 1,5) баллов – «отличный» уровень гигиены съёмных протезов; у 16-и пациентов 2,3 (2,2; 2,3) баллов - «удовлетворительный» уровень гигиены съёмных протезов; у 2-х пациентов 2,9 (2,8; 3,1) баллов - «неудовлетворительный» уровень (Таблица 3.6).

Таблица 3.6 – Индекс гигиенического состояния съёмных зубных конструкций через 3 месяца после их наложения – значения индекса представлены нами в виде медианы и квартильного отрезка $Me (lq; uq)$

Индекс гигиенического состояния съёмных пластиночных протезов	Первая группа	Вторая группа	Третья группа
«отличный» уровень гигиены съёмных протезов – 0 - 1,5 баллов	у 2-х больных 1,4 (1,3; 1,4) баллов - 10%	у 4-х больных 1,4 (1,3; 1,5) баллов - 20%	у 15-и больных 1,3 (1,2; 1,4) баллов - 75%*
«удовлетворительный» уровень гигиены съёмных протезов – 1,6-2,5 баллов	у 14-и больных 2,3 (2,2; 2,3) баллов - 70%	у 14-и больных 2,2 (2,1; 2,3) баллов - 70%	у 5-и больных 2,1 (2,0; 2,3) баллов - 25%*
«неудовлетворительный» уровень гигиены съёмных протезов – 2,6-4 баллов	у 4-х больных 2,9 (2,8; 3,1) баллов - 20%	у 3-х больных 2,8 (2,9; 3,1) баллов - 10%	-

Примечание: * – представлены различия долей (%) между 1-й и 3-й, 2-й и 3-й группами больных статистически значимы при $p < 0,017$, между 1-й и 2-й группами больных различий нет

У исследуемых 2-й группы нами были отмечены несколько другие значения индекса. Так, у 4-х было зафиксировано 1,4 (1,3; 1,5) баллов - «отличный» уровень гигиены; у 14-и исследуемых пациентов 2,2 (2,1; 2,3) баллов - «удовлетворительный» уровень; у 3-х больных 2,8 (2,9; 3,1) баллов - «неудовлетворительный» уровень индекса.

У больных 3-й наблюдаемой группы показательные значения индекса гигиены съёмных пластиночных протезов были следующие: у 15-и больных 1,3 (1,2; 1,4) баллов - как «отличный» уровень гигиены протезов; у 5-и больных 2,1 (2,0; 2,3) баллов - «удовлетворительный» уровень. Пациентов с «неудовлетворительными» показателями индекса гигиены съёмных протезов не было отмечено, что свидетельствовало о правильном выборе средств профилактики дисбиоза ротовой полости. Ношение съёмных протезов с базисом из полимерного материала «Фторакс» в течение шести месяцев у пациентов первой группы представлено в таблице 3.7.

Таблица 3.7 – Индекс гигиенического состояния съёмных пластиночных ортопедических зубных конструкций через 6 месяцев после их наложения – значения индекса представлены нами в виде медианы и квартильного отрезка Me ($lq; uq$)

Индекс гигиенического состояния съёмных пластиночных протезов	Первая группа	Вторая группа	Третья группа
Отмечали «отличный» уровень гигиены съёмных протезов – 0-1,5 баллов	-	-	у 6 – и больных 1,3 (1,2; 1,4) баллов - 30%
Отмечали «удовлетворительный» уровень гигиены съёмных протезов – 1,6-2,5 баллов	у 15 – и больных 2,3 (2,1; 2,4) баллов - 75%	у 18 – и больных 2,2 (2,1; 2,5) баллов - 90%	у 14 - и больных 2,3 (2,1; 2,4) баллов - 70%
Отмечали «неудовлетворительный» уровень гигиены съёмных протезов – 2,6-4 баллов	у 5 больных 2,9 (2,7; 3,2) баллов - 25%	у 2 больных 2,7 (2,6; 2,9) баллов - 10%	-

Примечание: между группами больных при сравнении долей (%) статистически значимых различий не отмечено, $p > 0,017$

У 15-и пациентов отмечали «удовлетворительный» уровень гигиены съёмных протезов - 2,3 (2,1; 2,4) баллов; а у 5-и пациентов

«неудовлетворительный» – 2,9 (2,7; 3,2) баллов. У пациентов второй группы индекс ДНН съёмных акриловых протезов был у 18-и исследуемых «удовлетворительный» – 2,2 (2,1; 2,5) баллов; у 2-х человек «неудовлетворительный» – 2,7 (2,6; 2,9) баллов.

У исследуемых третьей группы параметры индекса гигиены съёмных пластиночных протезов были отмечены следующим образом: у 6-и больных, как «отличный», что соответствовало 1,3 (1,2; 1,4) баллам; у 14-и пациентов, как «удовлетворительный» – 2,3 (2,1; 2,4) балла. Больных с «неудовлетворительными» показателями изучаемого индекса не было, что говорило о правильном выборе акрилового полимера и разработанной методики профилактики дисбиотических нарушений ротовой полости.

Проведенное исследование гигиены съёмных протезов из акриловых полимерных материалов показало увеличение полученных параметров гигиенического индекса при увеличении срока использования съёмных протезов. Это было подтверждено статистически значимыми межгрупповыми различиями полученных значений ($p < 0,017$) (Таблица 3.8).

Таблица 3.8 - Проведенная сравнительная оценка параметров индекса между группами, выраженная в виде медианы и квартильного отрезка $Me (Iq; uq)$

Период изучения индекса гигиенического состояния съёмных пластиночных протезов	1 группа пациентов	2 группа пациентов	3 группа пациентов
Один месяц ношения протезов	1,77 (1,69; 1,86)	1,75 (1,7; 1,9)	1,30 (1,20; 1,41) ^{+ #}
Три месяца ношения протезов	2,35 (2,22; 2,41)	2,20 (2,08; 2,31)	1,37 (1,28; 1,72) ^{+ #}
Шесть месяцев ношения протезов	2,36 (2,30; 2,59)	2,29 (2,21; 2,31) [*]	2,29 (1,41; 2,31) ⁺

Примечание * - получены различия между 1-й и 2-й группой через 6 месяцев при $p < 0,017$ статистически значимы; + - различия между 1-й и 3-й группами через 1-й, 3-й, 6-й месяц при $p < 0,017$ статистически значимы; # - различия между 2-й и 3-й группами через 1-й, 3-й месяц при $p < 0,017$ статистически значимы.

Проведенный анализ изменений параметров индекса в сравнительном аспекте позволил сделать вывод, что у больных, которые пользовались съёмными протезами с базисом из акрилового полимерного материала «Белакрил-Э ГО» и применяли разработанную методику профилактики дисбиоза ротовой полости,

закключающуюся в нанесении аппликаций на слизистую оболочку ротовой полости гелем «Асепта с прополисом», модифицированного пробиотиком «Бифилиз» и применение синбиотика «Бифистим», отмечали уменьшение уровня индекса в сравнительном аспекте с 1-й и 2-й группами, что свидетельствовало о том, что разработанный метод профилактики дисбиоза полости рта актуален.

3.4 Результаты макрогистохимического исследования слизистой оболочки протезного ложа

Результат лечения ортопедических больных с полным и частичным отсутствием зубов в большей степени зависит от того, оказывает ли съёмный протез негативное влияние на слизистую оболочку протезного ложа. Исследование показало, что под базисами съёмных акриловых протезов, через 1 сутки после их наложения и фиксации, у пациентов всех групп количество суммарных площадей зон воспалительных реакций практически не имело отличий. На верхней челюсти у пациентов 1-й группы значение составляло 1482 мм²; во 2-й группе - 1478 мм², а в 3-й группе - 1477 мм². Количество суммарных площадей зон воспалительных реакций на нижней челюсти в 1-й группе исследуемых составило 978 мм², во 2-й группе - 980 мм², а в 3-й группе - 982 мм².

Анализ изучаемого показателя через 3 и 7 суток после наложения съёмных акриловых протезов показал, что количество суммарных площадей зон воспалительной реакции суммарное снижалось во всех группах неравномерно.

Спустя четырнадцать суток у исследуемых пациентов 1-й и 2-й группы, которым были изготовлены съёмные пластиночные протезы из акрилового полимера «Фторакс» и полимера «Белакрил-Э ГО» соответственно, суммарная площадь зон воспалительной реакции отличалась. На верхней челюсти у пациентов 1-й группы данное значение равнялось 410 мм², а у больных 2-й группы - 365 мм². На нижней челюсти у пациентов 1-й группы изучаемый показатель составил 305 мм², а во 2-й группе - 280 мм². У пациентов 3-й группы было отмечено меньшее количество суммарных площадей зон воспалительных реакций со стороны

слизистой полости рта. Данный показатель составил на верхней челюсти 215 мм², а на нижней челюсти - 126 мм². Получение таких значений доказывало целесообразность применения разработанной нами программы профилактики дисбиоза ротовой полости на этапе адаптации к съёмным ортопедическим зубным протезам (Рисунок 3.4, 3.5).

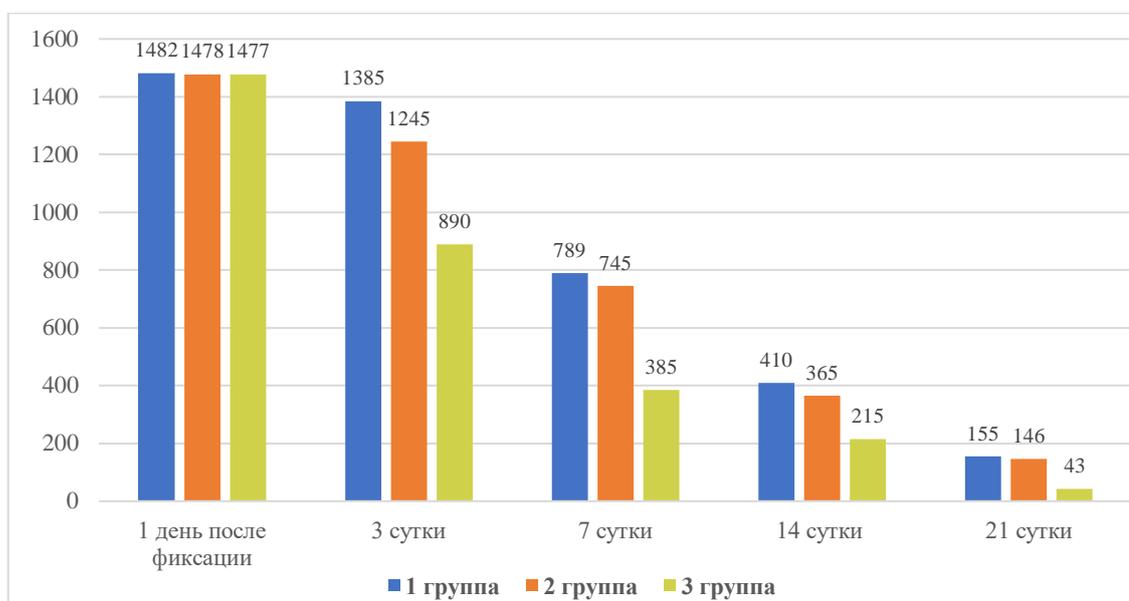


Рисунок 3.4 – Изучение динамики изменения суммарных площадей зон воспалительной реакции слизистой оболочки протезного ложа под действием базисов съёмных конструкций протезов на верхней челюсти (мм²)

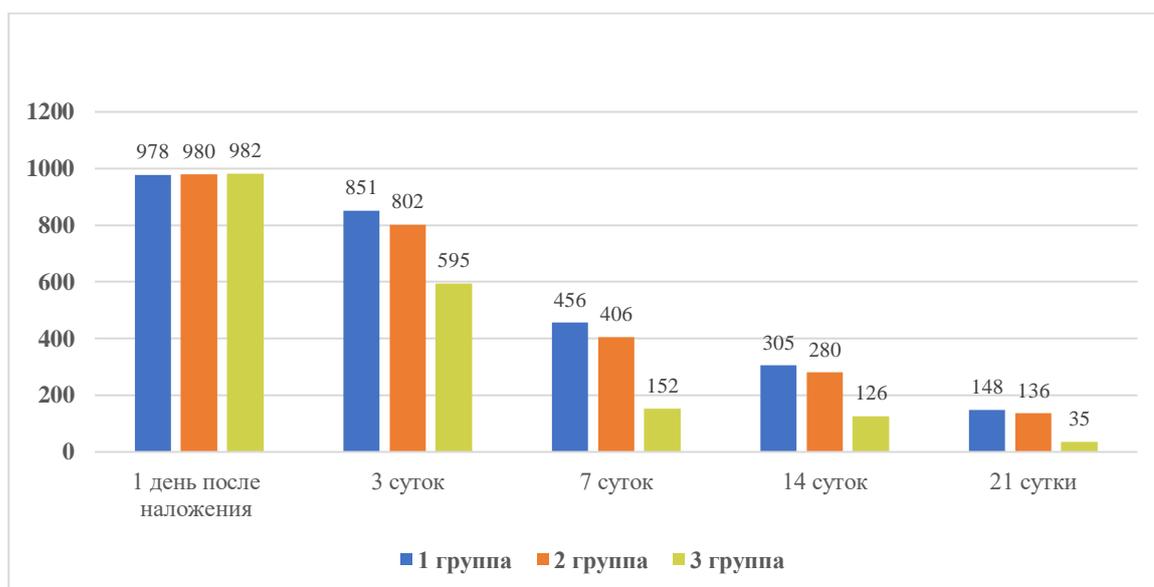


Рис. 3.5 - Изучение динамики изменения суммарных площадей зон воспалительной реакции слизистой оболочки протезного ложа под действием базисов съёмных конструкций протезов на нижней челюсти (мм²)

Через 21 день после наложения съёмных акриловых протезов нами было отмечено наименьшее количество суммарных площадей зон воспалительной реакции у пациентов 3-й группы.

Через 1 месяц после наложения съёмных зубных протезов мы наблюдали снижение суммарных площадей зон воспалительных изменений слизистой ротовой полости в группах пациентов. У исследуемых пациентов 1-й группы данное значение зафиксировано на верхней челюсти в значениях 125 мм², а на нижней челюсти - 105 мм². У исследуемых 2-й группы на верхней челюсти - 115 мм², а на нижней челюсти 96 мм². У больных в 3-й группе данный показатель на верхней челюсти составил 89 мм², а на нижней челюсти - 72 мм².

Через шесть месяцев после съёмных акриловых протезов было отмечено, что исследуемых больных 1-й группы данный показатель на верхней челюсти соответствует 62 мм², на нижней челюсти - 59 мм². Во 2-й группе пациентов изучаемый показатель незначительно отличался от значений на верхней челюсти и составил 55 мм², на нижней челюсти - 52 мм². В то же время, у больных в 3-й группе на верхней челюсти данный показатель соответствовал 33 мм², на нижней челюсти - 25 мм², что представлено на Рисунке 3.6.

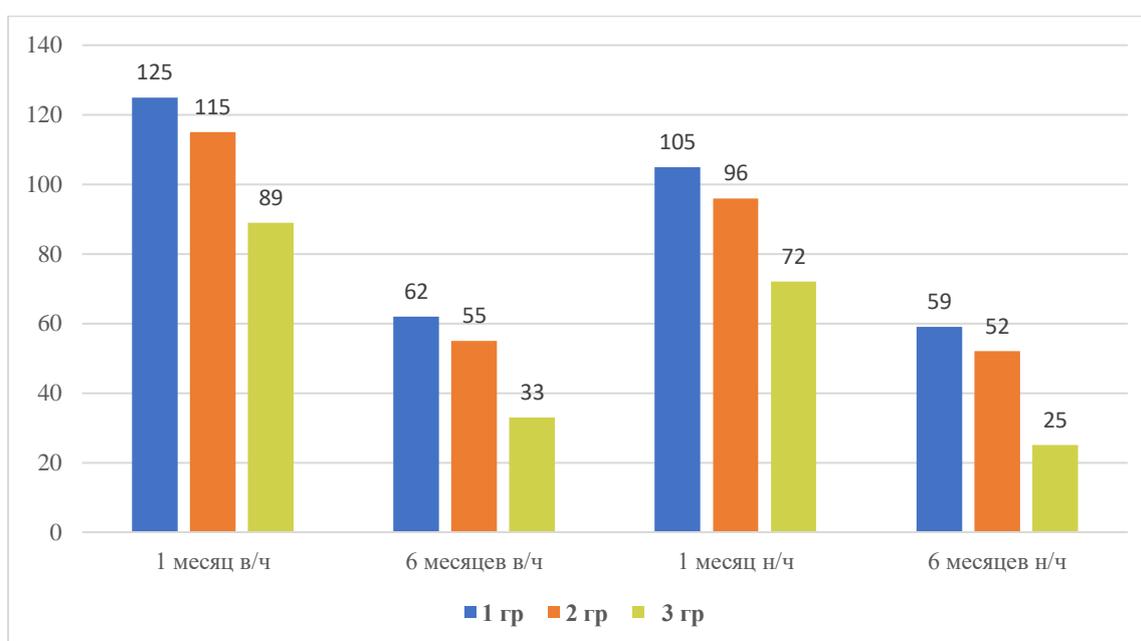


Рисунок 3.6 - Изучение динамики изменения суммарных площадей зон воспалительной реакции слизистой оболочки протезного ложа под действием базисов съёмных конструкций протезов спустя 1 и 6 месяцев (мм²)

Таким образом, проведенное нами макрогистохимическое исследование слизистой оболочки ротовой полости позволило сделать вывод о том, что наибольшие показатели суммарной площади зон воспалительных изменений слизистой оболочки протезного ложа были отмечены в 1-й день наложения съёмных пластиночных протезов во всех группах пациентов. Однако спустя 21 день после начала исследования было зафиксировано снижение изучаемых показателей. У пациентов 2-й группы со съёмными акриловыми протезами с базисом из полимера «Белакрил-Э ГО» полученные показатели были ниже, чем у пациентов 1-й группы с протезами из полимера «Фторакс», что несомненно свидетельствовало о целесообразности использования пластмассы «Белакрил-Э ГО» у пациентов с отсутствием зубов. У пациентов 3-й группы со съёмными акриловыми протезами с базисом из полимерного материала «Белакрил-Э ГО» на фоне приема синбиотика и стоматологического геля в модификации пробиотиком для обработки слизистой оболочки ротовой полости, значения суммарной площади зон воспалительных реакций слизистой оболочки протезного ложа были меньше, чем у наблюдаемых пациентов со съёмными акриловыми протезами из полимерных материалов «Фторакс» и «Белакрил-Э ГО».

Таким образом, применение разработанного комплексного метода профилактики дисбиоза полости рта позволило более значительно добиться уменьшения изучаемых значений, тем самым подтверждая целесообразность его применения в период адаптации к съёмным акриловым протезам.

3.5 Изучение количества посещений для коррекций в адаптационный период

На основании проведения клинических наблюдений за пациентами всех изучаемых групп после наложения съёмных конструкций было изучено общее количество посещений с целью проведения коррекций в адаптационный период. Отмечено, что общее количество посещений исследуемых пациентов с целью проведения коррекций в 1-й группе (базис съёмных акриловых протезов из

полимерного материала «Фторакс») составило - 46, во 2-й группе больных (базис съёмных акриловых протезов из полимерного материала «Белакрил-Э ГО») - 34, а в 3-й группе (базис съёмных акриловых протезов из полимерного материала «Белакрил-Э ГО» и комплексная методика) –12. Исследуемый показатель количества посещений пациентов с целью коррекции протезов составил в 1-й группе - 2,3, во 2-й группе - 1,7, а в 3-й группе - 0,6. Результат данного исследования отражены в Таблице 3.9.

Отмечено, что у пациентов со съёмными акриловыми протезами с базисом из полимерного материала «Фторакс» количество посещений с целью проведения коррекций съёмных протезов являлся максимальным. У больных, которые пользовались съёмными акриловыми протезами с базисами из материала «Белакрил-Э ГО», данный показатель уменьшился в 1,3 раза. Однако наибольшее снижение количества посещений для проведения коррекций съёмных протезов в адаптационный период наблюдалось у больных, которые пользовались съёмными акриловыми протезами с базисами из полимерного материала «Белакрил-Э ГО» на фоне приема синбиотика и геля для обработки слизистой оболочки ротовой полости, модифицированного пробиотиком в 3,8 раз.

Таблица 3.9 – Анализ изучения количества посещений пациентов для проведения коррекции съёмных протезов

Группы пациентов, разделенных по акриловому полимеру, из которого был изготовлен базис съёмного протеза	Количество исследуемых пациентов	Количество посещений пациентов с целью проведения коррекций съёмных протезов в период адаптации к ним	Среднее значение числа посещений с целью коррекции съёмных протезов в период адаптации к ним
1 – акриловый полимер «Фторакс»	20	46	2,3
2 – акриловый полимер «Белакрил –Э ГО»	20	34	1,7
3 – акриловый полимер «Белакрил –Э ГО», комплексная методика профилактики дисбиоза ротовой полости	20	12	0,6

Применение акриловой пластмассы «Белакрил-Э ГО» и разработанного комплексного метода профилактики дисбиоза полости рта, заключающегося в приеме синбиотика и геля для обработки слизистой оболочки ротовой полости, модифицированного пробиотиком, позволило снизить воспаление слизистой оболочки протезного ложа, уменьшить количество посещений врача-стоматолога с целью проведения коррекции съёмных протезов и сократить сроки адаптации к ним.

3.6 Результаты проведенного исследования показателей местного иммунитета

3.6.1 Результаты проведенного исследования показателей местного иммунитета до начала проведения ортопедического лечения у обследованных пациентов

Сравнительный анализ изучения показателей местного иммунитета ротовой полости у наблюдаемых пациентов во всех трех группах до начала ортопедического лечения показал изменения изучаемых значений в различные периоды проводимого исследования (Таблица 3.10).

Таблица 3.10 - Анализ проведенного исследования значений местного иммунитета у обследованных пациентов до начала ортопедического лечения

Показатели местного иммунитета	Фагоцитарные нейтрофилы	Фагоцитарное число Райта	IgG	s-IgA	IgA,	Лизоцим
Единица измерения	%	у.е.	мг/л	мг/л	мг/л	мкг/мл
Норма	60-80	6-12	76-101	370-670	200-1000	226-236
Клинически здоровые лица	(68; 74)	(9; 10)	(88; 96)	(480; 511)	(430; 581)	(210; 250)
Обследованные пациенты	(60; 64)	(8; 9)	(83; 91)	(183; 214)	(210; 250)	(188; 190)

Примечание:* - полученные различия статистически значимы при $p < 0,05$

Было отмечено, что до начала проведения ортопедического лечения у всех пациентов наблюдали уменьшение показателей s-IgA, IgA, IgG в нестимулированной слюне, активности лизоцима, функциональной активности нейтрофилов и фагоцитоза, что свидетельствовало о присутствии хронической инфекции в ротовой полости.

3.6.2 Сравнительная оценка значений иммуноглобулина G на этапах лечения в исследуемых группах

Воспалительные проявления слизистой оболочки полости рта сопровождаются изменением значений местного иммунитета ротовой полости. По данным литературы, известно, что травматическое воздействие базиса съёмного акрилового протеза на слизистую оболочку ротовой полости пациента оказывает непосредственное влияние на подавление местного иммунитета.

Анализ исследованных значений гуморального звена местного иммунитета ротовой полости нами был проведен через 7 суток, 1 и 3 месяца после наложения съёмных конструкций.

У больных 1-й и 2-й групп, спустя семь дней после наложения и фиксации съёмных акриловых протезов, в не стимулированной слюне ротовой полости было зафиксировано незначительное уменьшение показателя IgG. В тоже время, у больных 3-й группы, которым проводили аппликации на слизистую оболочку ротовой полости гелем «Асепта с прополисом», модифицированного пробиотиком «Бифилиз», и назначали применение синбиотика «Бифистим», не было отмечено уменьшение показателя IgG.

Спустя один месяц после наложения и фиксации съёмных акриловых протезов у пациентов 1-й и 2-й групп показатель не претерпевал изменений, а спустя три месяца было отмечено его увеличение, что свидетельствовало об наступлении адаптации органов и слизистых оболочек ротовой полости к съёмным пластиночным протезам. У пациентов 3-й группы значения иммуноглобулина G не

изменялись, что свидетельствовало о правильном выборе ортопедического лечения и отражено в Таблице 3.11 и на Рисунке 3.7.

Таблица 3.11 - Сравнительная оценка значений иммуноглобулина G на этапах лечения в группах, Me (25q; 75q)*

Группа	до лечения	спустя 7 дней	спустя 1 месяц	спустя 3 месяца
1	88,0 (84,0; 90,0)	62,0 (61,0; 64,0)	64,0 (62,5; 65,5)	80,0 (77,5; 82,5)
2	88,0 (84,0; 90,0)	63,0 (63,0; 64,0)	66,0 (64,0; 67,5)	84,0 (80,5; 88,0)
3	88,0 (84,0; 89,5)	90,0 (86,0; 91,5)	91,0 (88,5; 94,5)	91,0 (89,0; 93,5)

Примечание: * - до лечения статистически значимых различий нет, $p > 0,017$; через 7 дней есть статистически значимые различия между парами групп, 1 и 3, 2 и 3, $p < 0,017$; через 1 месяц есть статистически значимые различия между всеми парами групп, $p < 0,017$; через 3 месяца есть статистически значимые различия между всеми парами групп, $p < 0,017$

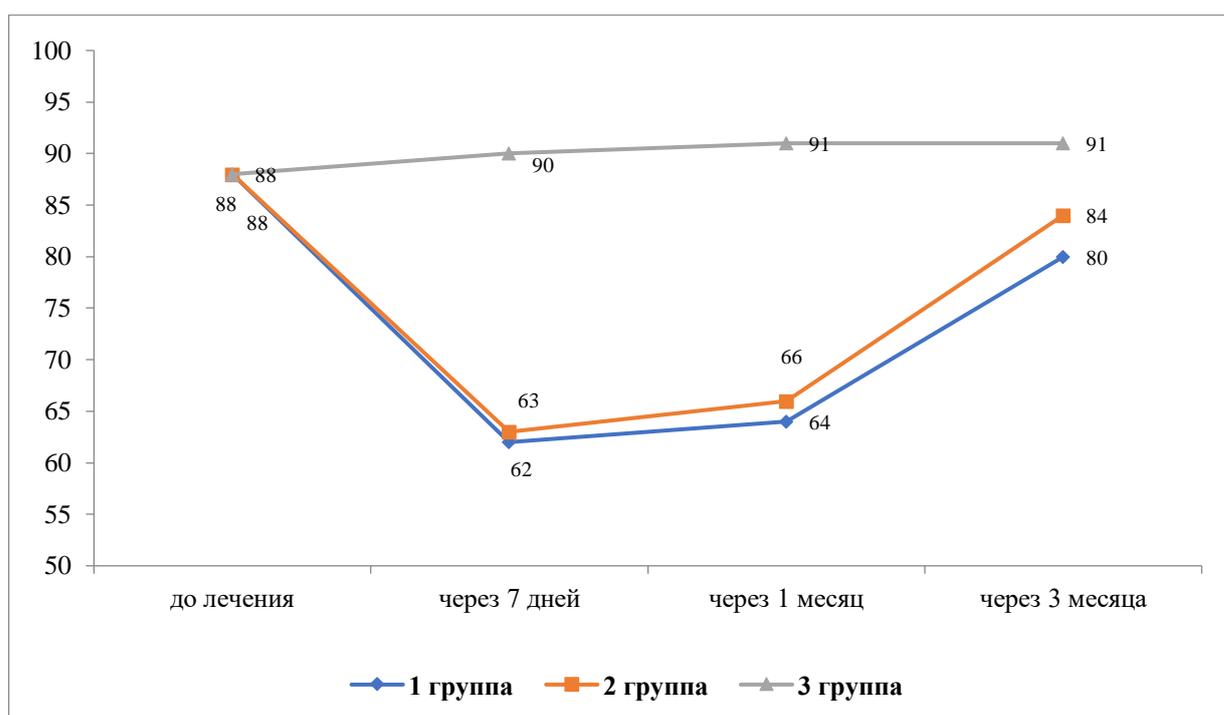


Рисунок 3.7 - Сравнительная оценка значений иммуноглобулина G на этапах лечения в исследуемых группах (мг/л)

3.6.3 Сравнительная оценка значений иммуноглобулина IgA и s-IgA на этапах лечения в исследуемых группах

Содержание IgA и s-IgA изменяется в зависимости от возраста, факторов внешней среды и наличия заболеваний. Уменьшение IgA и s-IgA указывает на снижение функции местного иммунитета ротовой полости, а его повышение - на дисбаланс в иммунной системе.

У наблюдаемых пациентов 1-й и 2-й групп, спустя семь суток после наложения и фиксации съёмных акриловых протезов в не стимулированной слюне ротовой полости, было зафиксировано уменьшение содержания s-IgA и IgA. У исследуемых 3-й группы отмечали увеличение содержания s-Ig и IgA, что отражено в Таблице 3.12 и 3.13.

Таблица 3.12 - Сравнительная оценка значений иммуноглобулина А на этапах лечения в группах, Me (25q; 75q)*

Группа	до лечения	спустя 7 дней	спустя 1 месяц	спустя 3 месяца
1	233,5 (214,5; 245,0)	180,0 (179,0; 182,0)	187,0 (180,0; 189,0)	220,0 (217,5; 223,0)
2	233,5 (217,0; 246,5)	182,5 (180,5; 185,0)	196,5 (187,0; 200,0)	229,0 (222,0; 236,0)
3	241,0 (228,0; 247,0)	379,5 (368,5; 415,5)	494,0 (439,0; 537,0)	512,0 (436,5; 542,0)

Примечание: * - до лечения статистически значимых различий нет, $p > 0,017$; через 7 дней есть статистически значимые различия между парами групп, $p < 0,017$; через 1 месяц есть статистически значимые различия между парами групп, $p < 0,017$; через 3 месяца есть статистически значимые различия между парами групп, $p < 0,017$

По прошествии одного месяца после наложения съёмных акриловых протезов в 1-й и 2-й группах отмечали незначительное увеличение данных показателей.

Спустя три месяца после начала проводимого нами исследования значения местного иммунитета полости рта в 1-й и 2-й группах соответствовали данным, что свидетельствовало о процессе адаптации к съёмным акриловым протезам.

Таблица 3.13 - Сравнительная оценка значений секреторного иммуноглобулина А на этапах лечения в группах, Me (25q; 75q)*

Группа	до лечения	спустя 7 дней	спустя 1 месяц	спустя 3 месяца
1	203,0 (193,0; 210,5)	164,0 (159,5; 170,0)	176,0 (170,5; 179,0)	189,5 (185,0; 205,0)
2	196,0 (188,5; 207,5)	169,5 (169,0; 170,0)	171,0 (166,5; 179,5)	190,0 (189,0; 201,0)
3	200,0 (191,0; 210,0)	300,5 (289,5; 312,0)	424,5 (398,0; 456,5)	411,5 (389,5; 432,5)

Примечание: * - до лечения и между 1 и 2 группами статистически значимых различий нет, $p > 0,017$; через 7 дней есть статистически значимые различия между парами групп 1 и 3, 2 и 3, $p < 0,017$; через 1 месяц есть статистически значимые различия между парами групп, 1 и 3, 2 и 3, $p < 0,017$; через 3 месяца есть статистически значимые различия между парами групп, 1 и 3, 2 и 3, $p < 0,017$

Применение пробиотика в составе геля для слизистой оболочки и прием синбиотика у пациентов 3-й группы приводило к увеличению содержания IgA и s-IgA по сравнению с полученными показателями перед протезированием, что отражено на Рисунках 3.8 и 3.9.

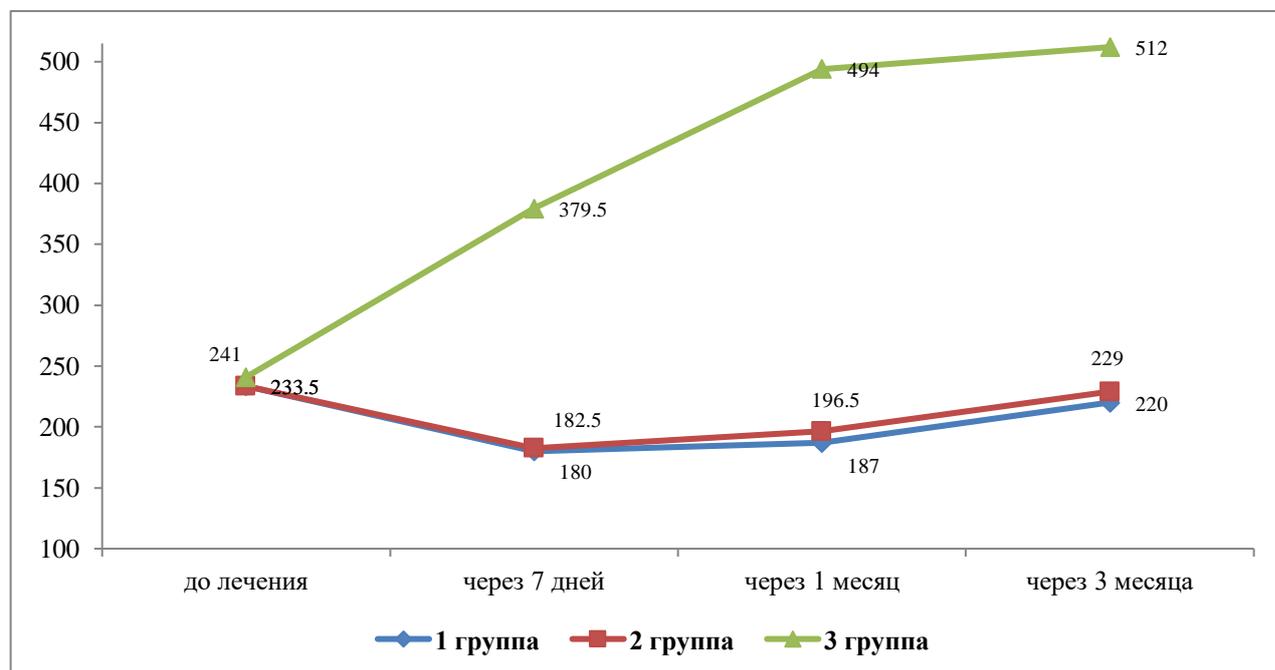


Рисунок 3.8 - Сравнительная оценка значений иммуноглобулина А на этапах лечения в группах (мг/л)

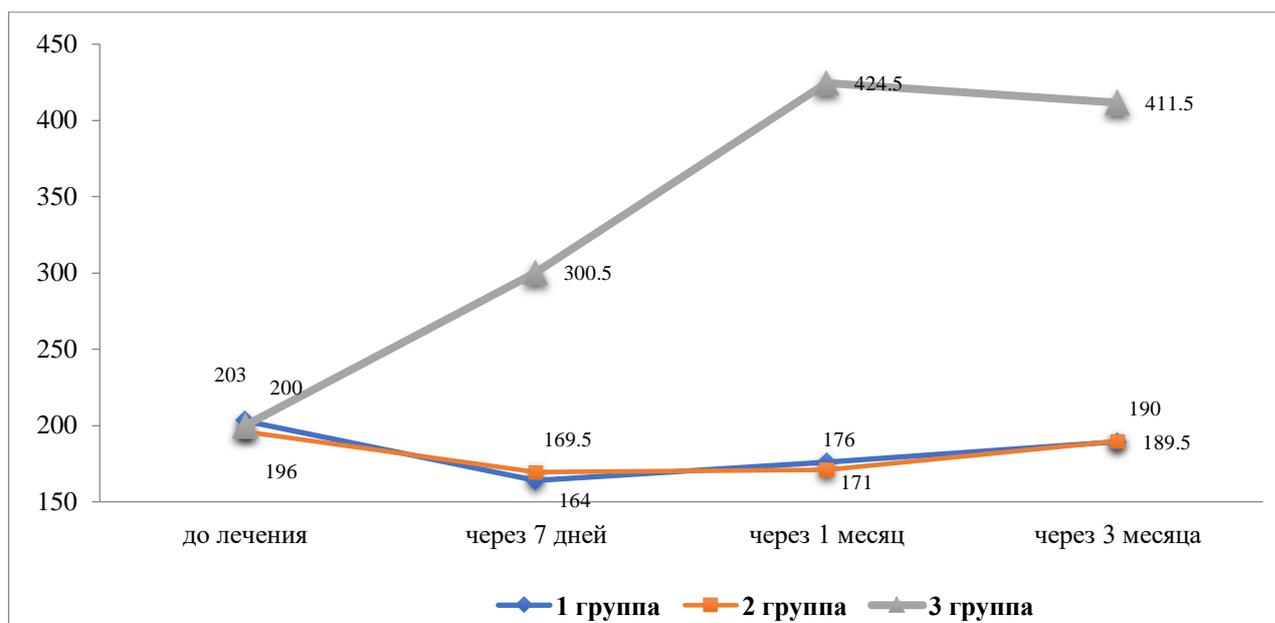


Рисунок 3.9 - Сравнительная оценка значений секреторного иммуноглобулина А на этапах лечения в группах (мг/л)

Пролонгированный эффект действия применяемой комплексной методики профилактики дисбиоза ротовой полости сохранялся до 3 месяцев после наложения съёмных акриловых протезов.

3.6.4 Сравнительная оценка фагоцитарной активности нейтрофилов и лизоцима на этапах лечения в исследуемых группах

У наблюдаемых больных 1-й и 2-й групп по прошествии 7 суток после наложения съёмных зубных протезов из акриловых полимеров в смывах из ротовой полости было зафиксировано снижение содержания фагоцитарной активности нейтрофилов и лизоцима, что позволило нам утверждать о нежелательном их травматическом действии на слизистую оболочку ротовой полости, которое способствовало снижению местного гуморального иммунитета ротовой полости. В 3-й группе отмечали повышение фагоцитарной активности нейтрофилов, числа Райта и лизоцима (Таблицы 3.14, 3.15, 3.16).

Таблица 3.14 - Сравнительная оценка значений фагоцитарных нейтрофилов на этапах лечения в исследуемых группах, Me (25q; 75q)*

Группа	до лечения	спустя 7 дней	спустя 1 месяц	спустя 3 месяца
1	62,0 (60,5; 64,0)	56,5 (55,5; 58,0)	59,0 (57,5; 60,0)	60,0 (60,0; 62,0)
2	62,0 (60,0; 63,0)	57,0 (56,0; 58,0)	58,0 (56,5; 60,0)	61,5 (59,5; 63,0)
3	62,0 (61,5; 64,0)	66,0 (65,0; 67,5)	68,5 (67,5; 69,0)	68,5 (66,5; 69,0)

Примечание: * - до проведения лечения и между 1 и 2 группами статистически значимых различий нет, $p > 0,017$; через 7 дней есть статистически значимые различия между парами групп 1 и 3, 2 и 3, $p < 0,017$; через 1 месяц есть статистически значимые различия между парами групп, 1 и 3, 2 и 3, $p < 0,017$; через 3 месяца есть статистически значимые различия между парами групп, 1 и 3, 2 и 3, $p < 0,017$

По прошествии одного месяца после наложения съёмных акриловых протезов у пациентов 1-й и 2-й групп отмечено было небольшое увеличение исследуемых значений. Спустя три месяца наблюдаемые значения соответствовали значениям, которые отмечались до лечения. Это свидетельствовало о процессе адаптации органов и слизистых оболочек ротовой полости к съёмным зубным протезам из акриловых полимеров.

Таблица 3.15 - Сравнительная оценка значений числа Райта на этапах лечения в группах, Me (25q; 75q)*

Группа	до лечения	спустя 7 дней	спустя 1 месяц	спустя 3 месяца
1	8,0 (8,0; 9,0)	6,0 (6,0; 7,0)	7,0 (6,0; 7,0)	7,5 (7,0; 8,0)
2	8,0 (7,0; 9,0)	7,0 (6,0; 7,5)	7,0 (6,5; 8,0)	7,0 (7,0; 8,0)
3	8,0 (7,0; 9,0)	8,0 (8,0; 9,0)	9,5 (9,0; 10,0)	8,0 (8,0; 9,0)

Примечание: * - до лечения и между 1 и 2 группами статистически значимых различий нет, $p > 0,017$; через 7 дней есть статистически значимые различия между парами групп 1 и 3, 2 и 3, $p < 0,017$; через 1 месяц есть статистически значимые различия между парами групп, 1 и 3, 2 и 3, $p < 0,017$; через 3 месяца есть статистически значимые различия между парами групп, 1 и 3, 2 и 3, $p < 0,017$

Таблица 3.16 - Сравнительная оценка значений лизоцима на этапах лечения в исследуемых группах, Me (25q; 75q)*

Группа	до лечения	спустя 7 дней	спустя 1 месяц	спустя 3 месяца
1	189,0 (188,0;190,0)	180,0 (178,5;182,5)	184,0 (180,0; 188,0)	190,0 (188,0; 191,5)
2	188,5 (188,0;190,0)	181,0 (180,0; 183,5)	184,0 (180,5; 186,0)	187,5 (186,0; 188,0)
3	189,0 (188,0;190,0)	210,0 (208,0; 218,0)	221,5 (219,0; 224,5)	223,5 (220,0; 225,0)

Примечание: * - до лечения и между 1 и 2 группами статистически значимых различий нет, $p > 0,017$; через 7 дней есть статистически значимые различия между парами групп 1 и 3, 2 и 3, $p < 0,017$; через 1 месяц есть статистически значимые различия между парами групп, 1 и 3, 2 и 3, $p < 0,017$; через 3 месяца есть статистически значимые различия между парами групп, 1 и 3, 2 и 3, $p < 0,017$

В то же время, спустя 1 месяц в 3-й группе пациентов отмечали не только усиление функциональной активности нейтрофилов, но и повышение количества лизоцима на фоне применения пробиотика в составе геля для слизистой оболочки и приема синбиотика, в сравнительном анализе с иммунологическими показателями перед началом протезирования. Эффективность действия разработанной нами комплексной методики профилактики дисбиоза ротовой полости сохранялся до 3 месяцев после наложения и фиксации съёмных акриловых протезов, что можно наблюдать на Рисунке 3.10, 3.11, 3.12.

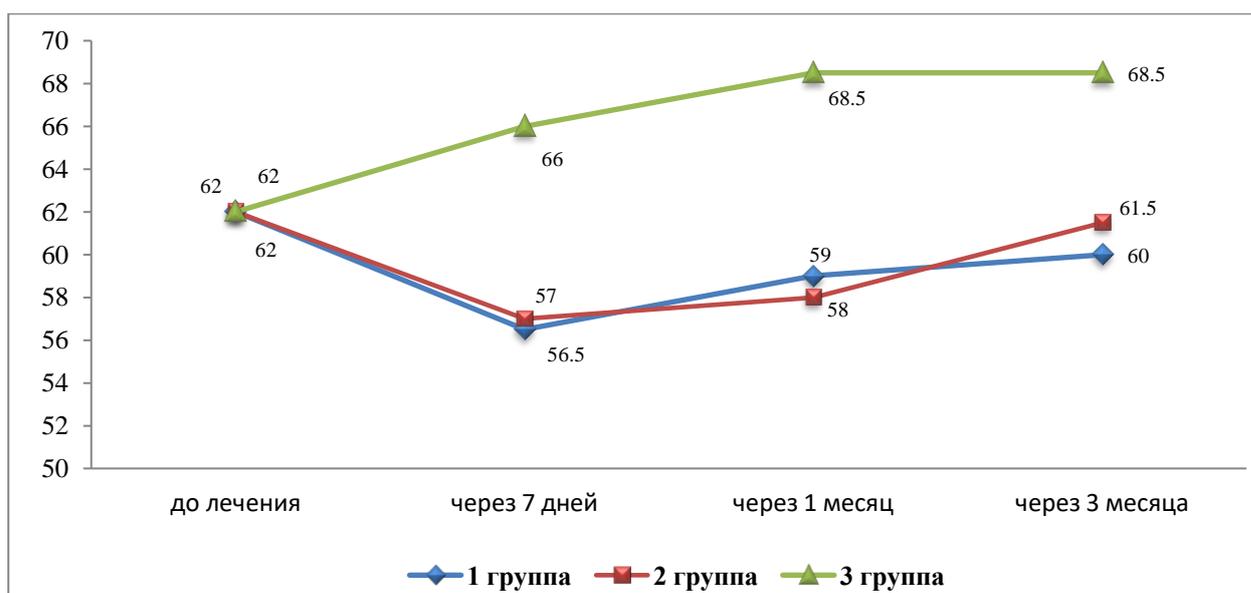


Рисунок 3.10 - Сравнительная оценка значений фагоцитарных нейтрофилов на этапах лечения в исследуемых группах (%)

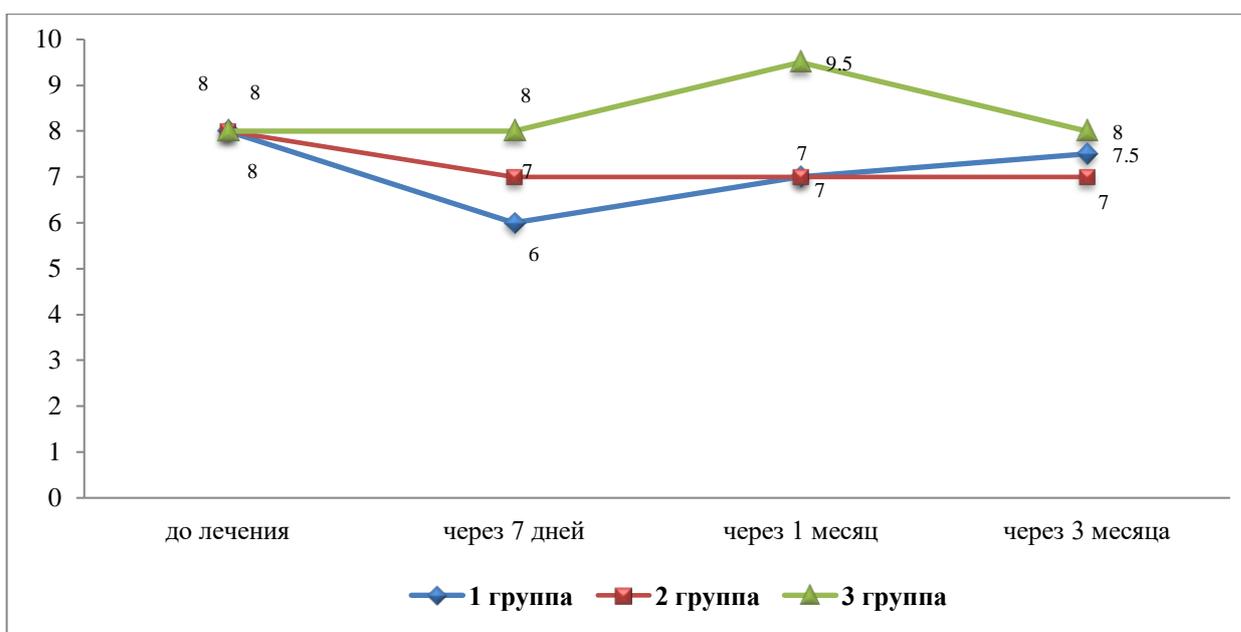


Рисунок 3.11 - Сравнительная оценка значений числа Райта на этапах лечения в группах

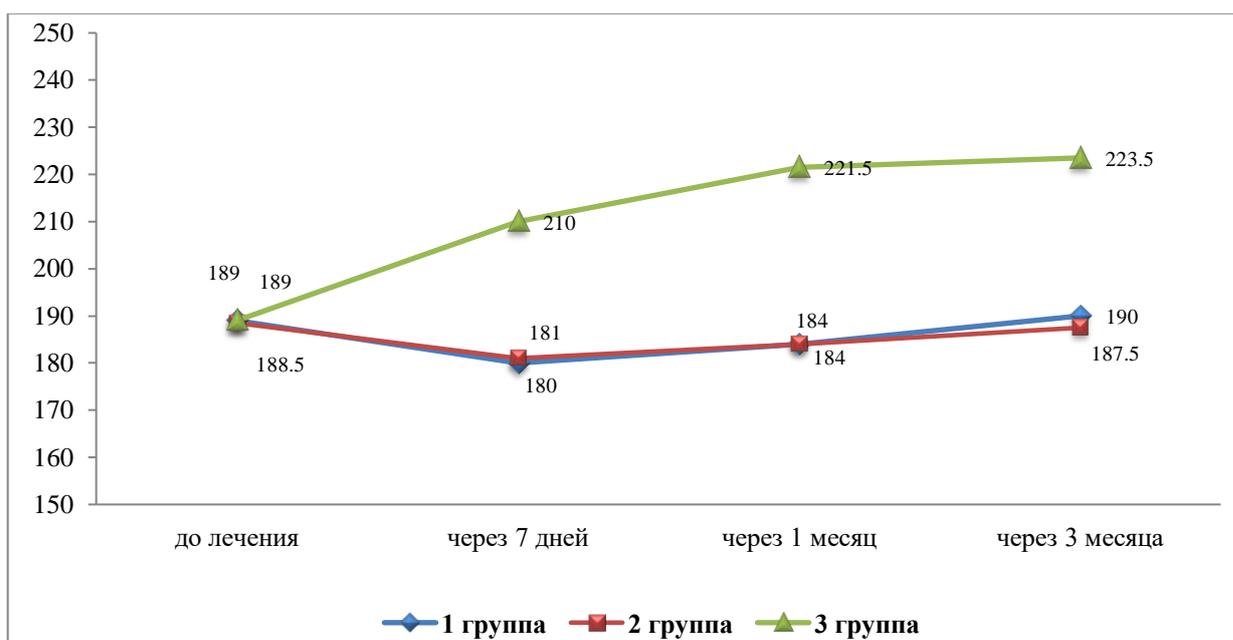


Рисунок 3.12 - Сравнительная оценка значений лизоцима на этапах лечения в исследуемых группах (мкг/мл)

Анализ полученных результатов исследования позволил нам утверждать о том, что после применения разработанной профилактики дисбиоза ротовой полости у больных отмечали положительную коррекцию местного иммунитета в ротовой полости. Данная тенденция была отмечена нормализацией значений s-Ig, IgA, IgG в не стимулированной слюне полости рта, уровня показателя лизоцима и

значений функциональной активности нейтрофилов при проведении сравнительного анализа с показателями до наложения съёмных зубных ортопедических протезов.

Важно отметить, что пациенты отмечали улучшение самочувствия, связанное с функциональной эффективностью зубочелюстной системы, свидетельствуя, таким образом, о целесообразности применения разработанной методики профилактики дисбиоза ротовой полости в период адаптации к съёмным пластиночным протезам.

3. 7 Результаты бактериологических исследований и их обсуждение

Проведенное нами анализирование исследования микробной обсемененности слизистой оболочки ротовой полости у всех пациентов трех групп показал наличие высевания патогенной и условно-патогенной микробной флоры, а именно: *St. aureus*, *E. coli*, *Candida albicans*, *Str. Epidermidis*, *Neisseria*, *Ent. Faecalis*, *Klebsiella*, *Str. Pneumonia*, *Str. Piogenes*. Материал, который был взят со слизистой оболочки протезного ложа у пациентов 1-й группы, позволил утверждать, что в течение семи суток отмечалось увеличение роста патогенной и условно-патогенной флоры. Данная тенденция прослеживалась до 6 месяцев после наложения съёмных протезов (Таблица 3.17).

Во 2-й группе наших пациентов отмечался рост патогенной и условно-патогенной флоры, но полученные значения были лучше, в сравнительном анализе с показателями у пациентов 1-й группы (Таблица 3.18).

В 3-й группе пациентов высевание патогенных и условно-патогенных микроорганизмов спустя 7 суток было незначительно (Таблица 3.19).

Через 1 месяц после начала исследования число колоний патогенной флоры снижалось или не высевалось. Спустя 3 и 6 месяцев показатели практически не изменялись, подтверждая правильность выбранной программы профилактики дисбиоза ротовой полости при использовании съёмных акриловых протезов.

Таблица 3.17 - Результаты исследования микробной обсемененности слизистой оболочки протезного ложа у пациентов 1-й группы

Название микроорганизма	До лечения %, абс.ч. (кое/мл)	Спустя 7 суток %, абс.ч. (кое/мл)	Спустя 1 месяц %, абс.ч. (кое/мл)	Спустя 3 месяца %, абс.ч. (кое/мл)	Спустя 6 месяцев %, абс.ч. (кое/мл)
E. coli	15% (3) (10 ³ -10 ⁴)	25% (5) (10 ³ -10 ⁵)	30% (6) (10 ⁵ -10 ⁶)	35% (7) (10 ⁵ -10 ⁷)	35% (7) (10 ⁵ -10 ⁷)
St. Aureus	20 % (4) (10 ² -10 ³)	25% (5) (10 ³ -10 ⁴)	35% (7) (10 ³ -10 ⁴)	40 % (8) (10 ³ -10 ⁴)	45% (9) (10 ³ -10 ⁴)
Neisseria,	10% (2) (10 ³ -10 ⁴)	15% (3) (10 ³ -10 ⁵)	25% (5) (10 ³ -10 ⁵)	25% (5) (10 ³ -10 ⁵)	30 % (6) (10 ³ -10 ⁵)
Ent. Faecalis	10% (2) (10 ² -10 ⁵)	10% (2) (10 ³ -10 ⁶)	20% (4) (10 ³ -10 ⁶)	25% (5) (10 ³ -10 ⁶)	30% (6) (10 ³ -10 ⁶)
Str. Piogenes	5% (1) (10 ²)	10% (2) (10 ² -10 ³)	15% (3) (10 ³ -10 ⁵)	15% (3) (10 ² -10 ⁵)	20% (4) (10 ² -10 ⁵)
Str. Epidermidis	10 % (2) (10 ³ -10 ⁴)	5% (1) (10 ³ -10 ⁵)	15% (3) (10 ³ -10 ⁵)	25% (5) (10 ³ -10 ⁵)	30% (6) (10 ³ -10 ⁵)
Klebsiella	5% (1) (10 ³)	5% (1) (10 ³)	10% (2) (10 ³ -10 ⁴)	15% (3) (10 ³ -10 ⁵)	25% (5) (10 ³ -10 ⁵)
Candida albicans	10 % (2) (10 ³ -10 ⁴)	15% (3) (10 ³ -10 ⁴)	35% (7) (10 ³ -10 ⁵)	40% (8) (10 ³ -10 ⁶)	45% (9) (10 ³ -10 ⁶)

Таблица 3.18 - Результаты исследования микробной обсемененности слизистой оболочки протезного ложа у пациентов 2-й группы

Название микроорганизма	до начала лечения%, абс.ч. (кое/мл)	спустя 7 суток %, абс.ч. (кое/мл)	спустя 1 месяц %, абс.ч. (кое/мл)	спустя 3 месяца %, абс.ч. (кое/мл)	спустя 6 месяцев %, абс.ч. (кое/мл)
E. coli	10% (2) (10 ³ -10 ⁴)	25% (5) (10 ³ -10 ⁶)	25% (5) (10 ³ -10 ⁶)	25% (5) (10 ³ -10 ⁵)	30% (6) (10 ³ -10 ⁵)
St. Aureus	20 % (4) (10 ² -10 ³)	25% (5) (10 ³ -10 ⁵)	30% (6) (10 ³ -10 ⁴)	35 % (7) (10 ² -10 ⁴)	40% (8) (10 ² -10 ⁴)
Neisseria	5% (1) (10 ²)	15% (3) (10 ³ -10 ⁴)	20% (4) (10 ³ -10 ⁵)	20% (4) (10 ³ -10 ⁵)	25% (7) (10 ³ -10 ⁵)
Ent. Faecalis	10% (2) (10 ² -10 ³)	15% (3) (10 ² -10 ⁴)	20% (4) (10 ² -10 ⁵)	25% (5) (10 ³ -10 ⁵)	25% (5) (10 ³ -10 ⁵)
Str. Piogenes	5% (1) (10 ²)	5% (1) (10 ⁴)	10% (2) (10 ³ -10 ⁵)	15% (3) (10 ² -10 ⁵)	15% (3) (10 ² -10 ⁵)
Str. Epidermidis	5 % (1) (10 ³)	5% (1) (10 ³)	10% (2) (10 ³ -10 ⁴)	20% (4) (10 ³ -10 ⁵)	20% (4) (10 ³ -10 ⁵)
Klebsiella	5% (1) (10 ²)	5% (1) (10 ³)	10% (2) (10 ³ -10 ⁴)	15% (3) (10 ³ -10 ⁵)	15% (3) (10 ³ -10 ⁵)
Candida albicans	10 % (2) (10 ³ -10 ⁴)	15% (3) (10 ³ -10 ⁵)	20% (4) (10 ³ -10 ⁵)	25% (5) (10 ³ -10 ⁶)	25% (5) (10 ³ -10 ⁶)

Таблица 3.19 - Результаты исследования микробной обсемененности слизистой оболочки протезного ложа у пациентов 3-й группы

Название микроорганизма	до начала лечения %, абс.ч. (кое/мл)	спустя 7 суток %, абс.ч. (кое/мл)	спустя 1 месяц %, абс.ч. (кое/мл)	спустя 3 месяца %, абс.ч. (кое/мл)	спустя 6 месяцев %, абс.ч. (кое/мл)
E. coli	10% (2) (10 ³ -10 ⁴)	5% (1) (10 ³)	нет	нет	нет
St. Aureus	15% (3) (10 ² -10 ³)	10% (2) (10 ³ -10 ⁵)	5% (1) (10 ³)	5% (1) (10 ³)	5% (1) (10 ³)
Neisseria	5% (1) (10 ²)	нет	нет	нет	нет
Ent. Faecalis	15% (3) (10 ² -10 ³)	5% (1) (10 ²)	нет	нет	нет
Str. Piogenes	10% (2) (10 ² -10 ³)	5% (1) (10 ²)	нет	нет	нет
Str. Epidermidis	10 % (2) (10 ³ -10 ⁴)	5% (1) (10 ⁴)	нет	нет	нет
Klebsiella	5% (1) (10 ⁴)	5% (1) (10 ³)	нет	нет	нет
Candida albicans	15 % (3) (10 ³ -10 ⁴)	5% (1) (10 ³)	нет	нет	нет

Таким образом, результаты проведенного бактериологического исследования показали, что наложение съёмных протезов приводило к развитию процесса нарушения баланса между нормальной микрофлорой полости рта и иммунным ответом организма пациента. Это связано со снижением антиинфекционной резистентности в ротовой полости, что способствовало активации патогенной и условно-патогенной микробной флоры. Использование съёмных протезов из полимерного материала «Белакрил-Э ГО» и разработанной программы профилактики дисбиоза приводило к нормализации дисбаланса, что доказано проявлением подавления роста патогенной и усилением роста сапрофитной флоры.

3.8 Результаты анкетирования исследуемых пациентов - изучение информированности и приверженности исследуемых пациентов к гигиене полости рта и съёмных зубных протезов

До начала ортопедического лечения показатель информированности пациентов о гигиене ротовой полости оказался достаточно высоким и составил 81,7%. Пациенты были знакомы с основными правилами проведения чистки зубов (стандартного метода), но приверженность к ее проведению была низкой - 38,3%. При этом, информацией, как правильно подбирать зубную пасту, владели 41,7% опрошенных, а зубную щетку - 40% пациентов. Ополаскивателем пользовались 13,3%, скребком для языка - 10%, ирригатором - 6,7%. С правилами индивидуального гигиенического ухода за съёмными зубными протезами были ознакомлены 50% пациентов, однако уход за ними два раза в день проводили лишь 43,3%. Очищение и дезинфекцию съёмных зубных протезов специальными средствами проводили 18,3% пациентов (Таблица 3.20).

Предписания врача стоматолога по гигиеническому уходу за съёмными протезами соблюдали 36,7% пациентов, рекомендуемые врачом препараты принимали 28,3%.

Знаниями о возможном негативном действии съёмных протезов на слизистую оболочку полости рта в адаптационный период владели 30% пациентов. Курили 16,7% опрошенных.

Отказ о выполнении рекомендаций врача-стоматолога отмечали у 70% больных. Основными причинами были такие причины, как «дороговизна препаратов», «отсутствие времени для выполнения», «забывчивость» и «дискомфорт при проведении лечения».

Спустя 6 месяцев после начала проводимого лечения информированность наблюдаемых нами пациентов о гигиене полости рта и съёмных зубных протезов, а также о возникновении осложнений со стороны слизистой оболочки рта под действием базиса съёмного протеза составила 100%.

Таблица 3.20 - Информированность и приверженность исследуемых пациентов до начала проводимого лечения

№	Вопрос	1 группа пациентов	2 группа пациентов	3 группа пациентов
1	Обращались ли Вы к врачу стоматологу два раза в год для проведения профилактического осмотра?	7 (35%)	7 (35%)	6 (30%)
2	Знакомы Вы с правилами чистки зубов?	17 (85%)	16 (80%)	16 (80%)
3	Ознакомлены ли Вы с правилами гигиенического ухода за съёмными зубными протезами?	8 (40%)	10 (50%)	10 (50%)
4	Соблюдаете ли Вы предписания врача стоматолога по гигиеническому уходу за съёмными зубными протезами?	6 (30%)	8 (40%)	8 (40%)
5	Применяете ли Вы рекомендованные врачом стоматологом аппликации?	6 (30%)	6 (30%)	6 (30%)
6	Применяете ли Вы рекомендованные врачом стоматологом препараты?	6 (30%)	6 (30%)	6 (30%)
7	У Вас наблюдается заболевание слизистой оболочки полости рта?	5 (25%)	7 (35%)	6 (30%)
8	Ознакомлены ли Вы с осложнениями которые могут возникнуть на этапе адаптации к съёмным зубным протезам?	4 (20%)	6 (30%)	6 (30%)
9	Ознакомлены ли Вы с информацией о правильном выборе зубной пасты?	9 (45%)	8 (40%)	8 (40%)
10	Ознакомлены ли Вы с информацией о правильном выборе зубной щетки?	8 (40%)	9 (45%)	7 (35%)
11	Вы проводите индивидуальный гигиенический уход за полостью рта два раза в день?	8 (40%)	7 (35%)	8 (40%)
12	Используете ли Вы ополаскиватель для ротовой полости?	2 (10%)	3 (15%)	3 (15%)
13	Пользуетесь ли скребком для языка?	2 (10%)	2 (10%)	2 (10%)
14	Пользуетесь ли Вы средствами для очищения и дезинфекции съёмных зубных протезов?	4 (20%)	3 (15%)	4 (20%)
15	Вы проводите уход за съёмным зубным протезом два раза в день?	9 (45%)	8 (40%)	9 (45%)
16	Применяете ли Вы ирригатор для чистки съёмного зубного протеза?	1 (5%)	0 (0%)	2 (10%)
17	Применяете ли Вы ирригатор для массажа десен?	1 (5%)	0 (0%)	2 (10%)
18	Приходите ли Вы на прием, назначенный врачом стоматологом?	17 (85%)	18 (90%)	16 (80%)
19	Если Вы пропускаете уход за полостью рта, проводите ли Вы его в другое, удобное время?	8 (40%)	10 (50%)	9 (45%)
20	Курите ли Вы?	4 (20%)	3 (15%)	3 (15%)

Ополаскивателем стали пользоваться в 1-й группе - 20% (приверженность 10%), во 2-й группе – 20% (приверженность 5%), в 3-й группе – 85% (приверженность 70%).

Скребок для языка пользовались в 1-й группе 10% (0% приверженности), во 2-й группе - 10% (0% приверженности), в 3-й группе – 60% (50 % приверженности).

Использовать ирригатор для массажа десен и ухода за съёмным протезом в 1-й группе стали 15% (10% приверженности), во 2-й группе 15% (15% приверженности), в 3-й группе 50% (40% приверженности).

Уход за съёмными протезами два раза в день проводили в 1-й группе - 55% (10% приверженности), во 2-й группе – 50% (10% приверженности), в 3-й группе – 100% (55% приверженности); средствами для процесса очищения и дезинфекции съёмных зубных протезов стали пользоваться в 1-й группе - 25% пациентов (5% приверженности), во 2-й группе - 25% пациентов (10% приверженности), в 3-й группе - 100% пациентов (80% приверженности) (Таблица 3.21).

Предписания врача стоматолога по гигиеническому уходу за съёмными зубными протезами стали соблюдать в 1-й группе - 40% пациентов (10% приверженности), во 2-й группе - 35% пациентов (5% приверженности), в 3-й группе - 100% пациентов (70% приверженности).

Рекомендуемые врачом препараты принимали в 1-й группе - 40% пациентов (10% приверженности), во 2-й группе - 35% пациентов (5% приверженности), в 3-й группе - 100% пациентов (70% приверженности).

Таблица 3.21 – Информированность и приверженность исследуемых пациентов через 6 месяцев после проводимого лечения

№	Вопрос	1 группа пациентов		2 группа пациентов		3 группа пациентов	
		через 6 месяцев	приверженность	через 6 месяцев	приверженность	через 6 месяцев	приверженность
1	Обращались ли Вы к врачу стоматологу два раза в год для проведения профилактического осмотра?	20 (100%)	65%	20 (100%)	65%	20 (100%)	70%
2	Знакомы Вы с правилами чистки зубов?	20 (100%)	20%	20 (100%)	20%	20 (100%)	20%
3	Ознакомлены ли Вы с правилами гигиенического ухода за съёмными зубными протезами?	20 (100%)	60%	20 (100%)	50%	20 (100%)	50%
4	Соблюдаете ли Вы предписания врача стоматолога по гигиеническому уходу за съёмными зубными протезами?	8 (40%)	10%	10 (50%)	10%	20 (100%)	60%
5	Применяете ли Вы рекомендованные врачом стоматологом аппликации?	8 (40%)	10%	7 (35%)	5%	20 (100%)	70%
6	Применяете ли Вы рекомендованные врачом стоматологом препараты?	8 (40%)	10%	7 (35%)	5%	20 (100%)	70%
7	У Вас наблюдается заболевание слизистой оболочки полости рта?	7 (35%)	10%	10 (50%)	15%	0 (0%)	70%
8	Ознакомлены ли Вы с осложнениями, которые могут возникнуть на этапе адаптации к съёмным зубным протезам?	20 (100%)	80%	20 (100%)	70%	20 (100%)	70%
9	Ознакомлены ли Вы с информацией о правильном выборе зубной пасты?	20 (100%)	55%	20 (100%)	60%	20 (100%)	60%

Таблица 3.21 – Информированность и приверженность исследуемых пациентов через 6 месяцев после проводимого лечения (продолжение)

10	Ознакомлены ли Вы с информацией о правильном выборе зубной щетки?	20 (100%)	60%	20 (100%)	55%	20 (100%)	65%
11	Вы проводите индивидуальный гигиенический уход за полостью рта два раза в день?	10 (50%)	10%	10 (50%)	15%	20 (100%)	60%
12	Используете ли Вы ополаскиватель для ротовой полости?	4 (20%)	10%	4 (20%)	5%	17 (85%)	70%
13	Пользуетесь ли скребком для языка?	2 (10%)	0%	2 (10%)	0%	12 (60%)	50%
14	Пользуетесь ли Вы средствами для очищения и дезинфекции съёмных зубных протезов?	5 (25%)	5%	5 (25%)	10%	20 (100%)	80%
15	Вы проводите уход за съёмным зубным протезом два раза в день?	11 (55%)	10%	10 (50%)	10%	20 (100%)	55%
16	Применяете ли Вы ирригатор для чистки съёмного зубного протеза?	3 (15%)	10%	3 (15%)	15%	10 (50%)	40%
17	Применяете ли Вы ирригатор для массажа десен?	3 (15%)	10%	3 (15%)	15%	10 (50%)	40%
18	Приходите ли Вы на прием, назначенный врачом стоматологом?	18 (90%)	5%	19 (95%)	5%	20 (100%)	20%
19	Если Вы пропускаете уход за полостью рта, проводите ли Вы его в другое, удобное время?	10 (50%)	10%	11 (55%)	5%	20 (100%)	55%
20	Курите ли Вы?	4 (20%)	0%	3 (15%)	0%	1 (5%)	10%

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Съёмные ортопедические конструкции оказывают непосредственное влияние на ткани и органы зубочелюстной системы, с образованием ответных реакций организма. Ответные реакции со стороны протезного ложа определяются характером, интенсивностью и продолжительностью действия съёмного протеза как раздражительного фактора, а также реактивностью организма больного.

В современной ортопедической стоматологии большой акцент уделяется влиянию микробной флоры организма человека на процессы пищеварения, обмен веществ, синтез витаминов, формирование иммунного статуса и общей неспецифической резистентности организма. Ведь исход и прогноз проводимого ортопедического лечения зависит и от этих факторов. Микробная флора ротовой полости является высокочувствительной индикаторной системой, которая приводит к количественным и качественным сдвигам при изменении состояния различных органов и систем организма человека. Съёмные зубные протезы, могут оказывать действие на изменение состава микрофлоры, что может влиять на развитие дисбиотических сдвигов ротовой полости, который, в свою очередь, способен ухудшить результат проводимого ортопедического лечения. Известно, что дисбиотические изменения влияют на ухудшение гигиенического состояния ротовой полости и, как следствие, съёмных зубных протезов из акрилатов. Данный факт диктует необходимость проведения разработки и внедрения в стоматологическую ортопедическую практику средств и методов, которые будут оказывать нормализующее действие на биоценоз ротовой полости.

Использование современных лекарственных препаратов - синбиотиков, включающих в себя комплекс пробиотиков и пребиотиков, активно проводится в последние годы. Пребиотики стимулируют пробиотики и способствуют не только увеличению метаболической активности, но и развитию полезной микробной флоры и повышению иммунитета. Однако оказываемое их влияние на слизистую оболочку ротовой полости, микрофлору полости рта и гигиену съёмных протезов у пациентов со съёмными ортопедическими конструкциями остается неизученным.

Поиск и разработка новых комплексных методов профилактики дисбиоза полости рта, который возникает при использовании съёмных протезов, остается одним из актуальных вопросов современной ортопедической стоматологии, вследствие широкой распространенности данной проблемы.

При ортопедическом лечении пациентов с отсутствием зубов съёмными акриловыми протезами для профилактики дисбиоза полости рта возможно применение препаратов биотерапевтического действия. Это препараты местного и системного действия - синбиотики, пробиотики, фаговые и другие препараты. В настоящее время продуктивность использования перечисленных лекарственных препаратов для проведения профилактики дисбиоза ротовой полости у пациентов со съёмными акриловыми протезами недостаточно изучена. Также немногочисленны и клинические исследования, проводимые с целью увеличения степени приверженности пациентов к проводимому лечению и гигиене ротовой полости и съёмных зубных протезов.

Поставленные в данном диссертационном исследовании задачи решали на основании проведенных экспериментальных, клинических, лабораторных и статистических методов. Дизайн диссертационного исследования состоит из последовательно построенных этапов теоретического анализа и актуальности темы:

Этапы диссертационного исследования:

1. Разработка и контроль качественных характеристик стоматологического геля в модификации пробиотиком «Бифилиз» по технолого-фармацевтическим критериям.

2. Формирование групп тематических пациентов - 60 исследуемых с частичным и полным отсутствием зубов, разделённые на 3 группы по 20 человек.

3. Выполнение экспериментального исследования - оценка биоинертности стоматологических акриловых материалов, используемых в работе в сравнительном аспекте:

- определение количества экстракции остаточных мономеров из изучаемых образцов акриловых полимеров «Фторакс» и «Белакрил-Э ГО» с помощью метода

газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием на специализированном хроматографе «Agilent 7890B GC System» с использованием масс-селективного детектора «Agilent 5977A MSD»;

- определение значения индекса токсичности стоматологических акриловых полимерных материалов; тест-объекты - сперма крупного рогатого скота, замороженная в жидком азоте.

4. Выполнение клинических методов обследования:

- анализ гигиенической оценки съёмных пластиночных протезов на основании индекса через 1, 3 и 6 месяцев их использования (изучаемый индекс был предложен Э.М. Кузьминой, 2012 г.);

- исследование состояния слизистой оболочки ротовой полости под базисами съёмных зубных протезов; этапы исследования: спустя 1, 3 суток, 1, 2 и 3 недели, а также по прошествии 1 и 6 месяцев после проведения съёмного протезирования;

- изучение количества посещений для коррекций съёмных протезов в адаптационный период.

5. Лабораторные исследования:

- иммунологические – исследование значений местного иммунитета в смешанной слюне: фагоцитарных нейтрофилов, числа Райта, IgA, IgG, s-IgA и лизоцима;

- бактериологические.

6. Социологическое исследование - анкетирование исследуемых пациентов - анализ информированности и приверженности исследуемых пациентов с отсутствием зубов, к проводимой индивидуальной гигиене ротовой полости и съёмных акриловых протезов.

7. Проведение метода статистического исследования полученных результатов.

В работе были использованы следующие материалы:

- в качестве исследуемых полимеров акриловые базисные материалы «Фторакс» (Украина) и «Белакрил-Э ГО» (Россия);

- стоматологический гель «Асепта с прополисом» (ТУ 9158-008-52164484-06);
- препарат «Бифилиз» (состав: лизоцим, лиофилизированная масса антагонистически активных бифидобактерий штамма *Bifidobacterium bifidum* №1 и);
- препарат «Бифистим» (состав: бифидобактерии, лактобактерии, пребиотический и витаминный комплекс).

Разработка стоматологического геля в модификации пробиотиком с изучением его свойств проведена нами на кафедре пропедевтической стоматологии и кафедре фармакологии ФГБОУ ВО «ВГМУ им. Н.Н. Бурденко» МЗ РФ и БУЗ ВО ВОКБ №1.

Приготовление стоматологического модифицированного геля: отвешивали на специализированных электронных весах 0,5 г сухого лиофилизированного порошка «Бифилиз», помещали его в ступку и перемешивали с 0,5 г стоматологического геля «Асепта с прополисом». Добавляли еще 2,0 г стоматологического геля и тщательно растирали. Полученный стоматологический гель имел однородную структуру светло-желтого цвета с запахом прополиса.

Контроль качественных критериев стоматологического геля в модификации пробиотиком проводили с учетом «Общей фармакопейной статьи (ОФС) 1.4.1.0008.18 (ГФ XIV издания)» в ФГБОУ ВО «ВГМУ им. Н.Н. Бурденко» МЗ РФ на базе кафедры фармакологии. Испытания нами были проведены после окончания технологического процесса изготовления модифицированного геля и его хранения в бытовом холодильнике в течение 1 месяца. Гели – это мази, в состав которых введены для основы геле-образователи природного или синтетического происхождения. Гели должны иметь упругую и пластичную консистенцию, в связи с чем они изменяют свою форму.

Проведено исследование значений органолептических и физико-химических показателей модифицированного геля в процессе его изготовления и хранения:

- провели методику контроля упаковки модифицированного геля, которая показала, что изучаемая упаковка в процессе хранения была целостная и не имела повреждений.

- провели методику анализа внешнего вида модифицированного геля, которая показала, что модифицированный стоматологический гель имел однородную светло-желтую консистенцию без видимых вкраплений с запахом прополиса;

- с использованием микроскопа провели анализ однородности модифицированного геля; было отмечено наличие частиц, размер которых был менее 100 мкм;

- определена подлинность изучаемого стоматологического геля - спектр процесса поглощения лизоцима в ультрафиолетовом диапазоне длин изучаемых нами волн имел максимальные значения при длине волны 280 нм, что говорило о наличии ароматических фрагментов в остатках аминокислот в триптофане и тирозине;

- провели изучение подлинности бифидобактерий *Bifidobacterium bifidum* в модифицированном стоматологическом геле, ориентируясь на «ОФС.1.7.1.0003.15 «Бифидосодержащие пробиотики»; провели микроскопическое исследование с помощью методики окраски мазков по Грамму; культурально-морфологическое исследование с описанием вида изучаемых колоний, их роста на разных питательных средах; с помощью бактериологической методики провели подтверждение специфической биологической активности изучаемых колоний;

- провели изучение водородного показателя рН модифицированного пробиотиком стоматологического геля; зафиксировано значение от 5,3 до 5,5 ед., что подтверждало слабокислотную среду и стабильность лизоцима;

- измерили кислотное и перекисное числа в течение 1 месяца; процесс хранения проводили в условиях бытового холодильника, было доказано - изучаемые показатели не подвергались изменениям и соответствовали значениям от 1,2 до 1,3 ммоль/кг и от 1,9 до 2,17 соответственно для перекисного и кислотного чисел в течение 1 месяца; не было зафиксировано изменение содержания

бифидобактерий *Bifidobacterium bifidum* и лизоцима, как определяющих составляющих компонентов качества препарата и его функционально - активной направленности.

Для определения экстракции остаточных мономеров из образцов исследуемых полимеров был проведен метод газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием в ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет». Газовая хроматография с масс-спектрометрическим детектированием – аналитический метод, основанный на сочетании возможностей газового хроматографа и масс-спектрометра, который используется для количественного и качественного определения отдельных компонентов в сложных смесях. Сущность проводимой методики состоит в анализе выделения остаточных мономеров метилметакрилата и этилметакрилата из полимеризованного изучаемого базисного материала. Далее проводили хроматографический анализ полученного экстракта.

Содержание метилметакрилата в акриловом полимере «Белакрил-Э ГО» не было зафиксировано; этилметакрилат был отмечен содержанием в 3.604 М %.

Анализ полученных сведений позволил сделать вывод о сниженном токсическом влиянии акрилового материала стоматологического назначения «Белакрил-Э ГО». Полученные значения указывали на целесообразность проведения нами последующих токсикологических экспериментальных исследований с целью расширенного внедрения данного полимера в практику съёмного протезирования в ортопедической стоматологии.

Для определения индекса токсичности исследуемых стоматологических акриловых полимерных материалов мы использовали методические рекомендации МУ 1.1.037-95 «Биотестирование продукции из полимерных и других материалов, токсико-гигиеническая оценка полимерных материалов и изделий на их основе для медицины», которые были утверждены Госкомсанэпиднадзором РП 20.12.1995 г. В ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии» Воронежской области (ГОСТ Р ИСО 10993-14-2001). Проведено экспериментальное исследование для анализа процента токсичности образцов акриловых материалов для базисов съёмных протезов. Тест-

объектами явились гранулы спермы крупного рогатого скота, замороженные в жидком азоте. Изучали двигательную активность сперматозоидов во временном промежутке при воздействии химических компонентов, находящихся в вытяжках экспериментальных образцов полимеров. Индекс токсичности у образцов акрилового полимера «Фторакс» составил в среднем 102,4%, образцов акрилового полимера «Белакрил – Э ГО» - в среднем 96,8%.

В клинике ортопедической стоматологии нами было обследовано 60 пациентов с кодировкой болезней по МКБ 10 «K08.1 – потеря зубов вследствие несчастного случая, удаления или локализованного пародонтита». Из них 27 пациентов мужского пола и 33 женского.

У включенных в план исследования больных, имелись дефекты зубных рядов I-го или II-го класса Кеннеди или полное отсутствие зубов на верхней челюсти (степень атрофии костной ткани II-го или III-го класса по Шредеру) и на нижней челюсти (степень атрофии костной ткани I-го или III-го класса по Келлеру). Также у пациентов отмечали состояние слизистой оболочки протезного ложа беззубых челюстей, которое соответствовало II-му или III-му классу по Суппли.

Было сформировано 3 группы наблюдаемых больных:

- I группу составили 20 исследуемых пациентов мужского и женского пола, которым нами были изготовлены съёмные пластиночные протезы из акрилового полимерного материала «Фторакс»;

- II группа включала в себя 20 больных, которым были изготовлены съёмные пластиночные протезы из акрилового полимерного материала «Белакрил-Э ГО»;

- III группу составили 20 исследуемых, которым были изготовлены съёмные протезы из акрилового материала «Белакрил-Э ГО»; пациентам назначались аппликации геля «Асепта с прополисом», модифицированного пробиотиком «Бифилиз» на слизистую оболочку протезного ложа ежедневно на 10-15 минут, в течение 30 дней; синбиотик «Бифистим» по 1-й таблетки для рассасывания 1 раз в сутки, в течение 30 дней; с целью повышения приверженности к лечению и проведению гигиены ротовой полости и съёмных зубных протезов проводили беседы с пациентами.

Клинические методы исследования

Оценка гигиенического состояния съёмных акриловых протезов на основании индекса гигиены съёмных протезов проводилась через 1, 3 месяца и 6 месяцев их использования (индекс был предложен Э.М. Кузьминой, 2012 г.). Сравнительный анализ гигиенического состояния съёмных зубных протезов у пациентов 3-х групп проведён по прошествии одного месяца после их наложения. Проведенное исследование свидетельствовало о том, что у наблюдаемых из 3-й группы были определены наилучшие показатели, по сравнению с 1-й и 2-й группами. Через три месяца после начала пользования съёмными акриловыми протезами у больных 3-й группы «неудовлетворительные» показатели индекса гигиены съёмных зубных протезов не были обнаружены.

Изучение изменений значений индекса гигиены съёмных ортопедических конструкций было проведено в трех группах спустя 6 месяцев начала их наложения. Было отмечено, что у больных 3-й группы уровень гигиены съёмных акриловых протезов, в сравнительном аспекте с первой и второй группами, значительно выше. Это свидетельствовало о правильном выборе полимерного материала и разработанной нами комплексной методики профилактики дисбиоза полости рта.

У всех исследуемых пациентов проводили макро-гистохимическое исследование слизистой оболочки ротовой полости. Изучали показатель «суммарной площади зон воспалительных изменений слизистой оболочки ротовой полости». Исследование проводили через 1 сутки после наложения съёмных зубных протезов, на 3, 7, 14, 21 сутки, а также по прошествии 1 и 6 месяцев. Полученные результаты свидетельствовали о том, что наибольшая величина изучаемого показателя отмечалась через 1 сутки после наложения съёмных акриловых протезов во всех трех группах наблюдаемых пациентов. В то же время, через 21 день, было отмечено наибольшее снижение изучаемых нами показателей.

У пациентов 2-й группы со съёмными акриловыми протезами с базисом из акрилового полимера стоматологического назначения «Белакрил-Э ГО» полученные значения были ниже, чем у пациентов 1-й группы со съёмными

протезами из акрилового полимера «Фторакс». Данный факт свидетельствовал о целесообразности применения для базисов съёмных протезов полимера «Белакрил-Э ГО» у пациентов с частичным или полным отсутствием зубов.

У пациентов 3-й группы со съёмными акриловыми протезами с базисом из полимерного материала «Белакрил-Э ГО» на фоне приема синбиотика «Бифистим» и стоматологического геля для обработки слизистой оболочки ротовой полости, модифицированного пробиотиком «Бифилиз», показатели зон воспалительных изменений со стороны слизистой оболочки протезного ложа были менее выражены, чем у пациентов со съёмными зубными протезами из полимеров «Фторакс» и «Белакрил-Э ГО».

Таким образом, применение разработанного комплексного метода профилактики дисбиоза полости рта позволило более значительно добиться уменьшения изучаемых значений, тем самым подтверждая целесообразность его применения в период адаптации к съёмным акриловым протезам.

В ходе проведения клинических исследований у пациентов трех групп, после фиксации съёмных акриловых протезов было проведено исследование количественных показателей их посещений для коррекции съёмного протеза в период адаптации к ним. Применение акриловой пластмассы «Белакрил-Э ГО» и разработанного комплексного метода профилактики дисбиоза полости рта, заключающегося в приеме синбиотика и геля для обработки слизистой оболочки ротовой полости, модифицированного пробиотиком, способствовало снижению реакции воспаления слизистой оболочки протезного ложа в адаптационный период. Было отмечено уменьшение количества посещений пациентами врача - ортопеда с целью проведения коррекций съёмных зубных протезов и сокращение сроков адаптации к ним. Отмеченные положительные критерии позволили утверждать об улучшении качества жизни наблюдаемых нами пациентов не только на начальном этапе адаптации к съёмным зубным протезам, но и в течение всего времени пользования ими.

Исследование значений местного иммунитета ротовой полости нами было проведено в БУЗ ВО «ВОКБ № 1» г. Воронежа.

В данном исследовании были изучены следующие значения: определение процента (%) фагоцитирующих нейтрофилов; анализ фагоцитарного числа Райта; исследование количественного значения иммуноглобулина А; исследование количественного значения иммуноглобулина G; исследование количественного значения иммуноглобулина s-A; исследование количественного значения лизоцима. Проводили исследование смешанной не стимулированной слюны, сбор которой осуществляли в утренние часы, без проведения индивидуальной гигиены, до приема пищи.

До начала проведения ортопедического лечения у пациентов трех групп наблюдали снижение количества s-IgA, IgA, IgG, снижение функциональной активности нейтрофилов, уменьшение значений лизоцима в нестимулированной смешанной слюне. Данный факт свидетельствовал о некотором снижении иммунитета ротовой полости у пациентов. По прошествии одного месяца IgG нормализовался у пациентов 3-й группы, что свидетельствовало об адаптации органов и слизистых оболочек ротовой полости к съёмным пластиночным протезам. Спустя семь суток после наложения съёмных пластиночных протезов у пациентов 1-й и 2-й группы, в смывах из ротовой полости, нами было зафиксировано снижение содержания s-IgA и IgA, в то время как у пациентов 3-й группы содержание s-Ig и IgA увеличивалось. Спустя три месяца исследуемые значения в 1-й и 2-й группах соответствовали исходным значениям. Это свидетельствовало об адаптации органов и слизистых оболочек ротовой полости к съёмным зубным протезам. У пациентов 3-й группы применение пробиотика в составе стоматологического геля, в модификации с пробиотиком, для нанесения на слизистую оболочку протезного ложа и прием синбиотика приводил к увеличению содержания IgA и s-IgA. Данный факт был отмечен в сравнительном аспекте с полученными показателями перед наложением съёмных зубных протезов, что свидетельствовало о пролонгированном эффекте действия применяемой комплексной методики профилактики дисбиоза ротовой полости. У пациентов 1-й и 2-й группы через семь суток после наложения съёмных зубных протезов, в смывах из ротовой полости было отмечено уменьшение содержания фагоцитарной

активности нейтрофилов и лизоцима, что свидетельствовало о последствиях травматического влияния базиса съёмного пластиночного протеза на слизистую оболочку полости рта, приводящих к подавлению местного иммунитета у пациентов. В 3-й группе наблюдали повышение фагоцитарной активности нейтрофилов и лизоцима.

Спустя 1 месяц в 3-й группе пациентов наблюдалось усиление функциональной активности нейтрофилов и повышение количества лизоцима на фоне применения пробиотика в составе стоматологического геля для слизистой оболочки и приема синбиотика, по сравнению с иммунологическими показателями, полученными до протезирования. Длительный положительный эффект действия разработанной нами комплексной методики профилактики дисбиоза ротовой полости сохранялся до 3 месяцев после наложения съёмных зубных протезов из акриловых полимеров. Анализируя полученные результаты, можно утверждать, что после применения разработанной профилактики дисбиоза ротовой полости у пациентов отмечали положительную коррекцию местного иммунитета ротовой полости. Данная тенденция проявлялась нормализацией показателей s-Ig, IgA, IgG в смыве полости рта, уровня лизоцима и функциональной активности нейтрофилов, в сравнительном аспекте с данными до наложения съёмных пластиночных протезов.

Бактериологический метод исследования проводился в БУЗ ВО «ВОКБ № 1» г. Воронежа по методическим указаниям «Об унификации бактериологических методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждениях», которые были рекомендованы к использованию Министерством здравоохранения (приказ № 535 от 22.04.1985 года). Проводили учёт всех видов микробных организмов ротовой полости, которые были выращены на специальных питательных средах до проведения ортопедического лечения, а также через 7 суток после съёмного протезирования, а также через 1, 3 и 6 месяцев.

В материале, взятом со слизистой оболочки протезного ложа у пациентов 1-й группы, обнаружили, что через 7 суток отмечали усиление роста патогенной и

условно-патогенной флоры, которое наблюдалось через 1, 3 и 6 месяцев исследования. Во 2-й группе исследуемых роста патогенной и условно-патогенной флоры был несколько ниже, чем у пациентов 1-й группы. В 3-й группе больных количество патогенной и условно-патогенной флоры изменялось в сторону уменьшения через 7 суток. Через 1 месяц после начала исследования количество колоний патогенной микрофлоры снижалось или не обнаруживалось. Через 3 и 6 месяцев значения практически не менялись, подтверждая в очередной раз правильность применения разработанной программы профилактики дисбиоза ротовой полости при пользовании съёмными акриловыми протезами.

Таким образом, проведенное исследование позволило сделать вывод о том, что протезирование съёмными акриловыми протезами приводит к снижению антиинфекционной резистентности в ротовой полости. Это является следствием нарушения баланса между нормальной микробной флорой и иммунным ответом организма пациента с активацией патогенной и условно-патогенной микрофлоры. Применение съёмных протезов из акрилового полимера «Белакрил-Э ГО», в сочетании с разработанной программой профилактики дисбиоза, позволило нормализовать данный дисбаланс, что доказано проявлением подавления роста патогенной и усилении роста сапрофитной флоры.

Для полноценной и эффективной оценки приверженности пациентов со съёмными акриловыми протезами к проведению лечебно-профилактических мероприятий нами была разработана анкета. Спустя 6 месяцев после начала проводимого лечения информированность пациентов с отсутствием зубов о индивидуальной гигиене ротовой полости и съёмных зубных протезов, а также о возникновении возможных осложнений со стороны слизистой оболочки рта под действием базиса съёмного протеза составила 100%. Ополаскивателем стали пользоваться в 1-й группе - 20% (приверженность 5%), во 2-й группе – 20% (приверженность 10%), в 3-й группе – 85% (приверженность 70%). Скребок для языка пользовались в 1-й группе 10% (0% приверженности), во 2-й группе - 10% (0% приверженности), в 3-й группе – 60% (50 % приверженности). Использовать ирригатор для массажа десен и ухода за съёмным протезом в 1-й группе стали 15%

(10% приверженности), во 2-й группе - 15% (15% приверженности), в 3-й группе - 50% (40% приверженности). Уход за съёмными протезами два раза в день проводили в 1-й группе - 55% (10% приверженности), во 2-й группе - 50% (10% приверженности), в 3-й группе - 100% (55% приверженности). Средствами для очищения и дезинфекции съёмных зубных протезов стали пользоваться в 1-й группе - 25% пациентов (5% приверженности), во 2-й группе - 25% пациентов (10% приверженности), в 3-й группе - 100% пациентов (80% приверженности). Предписания врача стоматолога по гигиеническому уходу за съёмными акриловыми протезами стали соблюдать в 1-й группе 40% пациентов (5% приверженности), во 2-й группе - 35% пациентов (10% приверженности), в 3-й группе - 100% пациентов (70% приверженности). Рекомендуемые врачом препараты принимали в 1-й группе - 40% пациентов (10% приверженности), во 2-й группе - 35% пациентов (5% приверженности), в 3-й группе - 100% пациентов (70% приверженности).

Таким образом, спустя 6 месяцев после начала проводимого лечения информированность пациентов о гигиенических мероприятиях полости рта и съёмных протезов и их выполнении составила в 1-й группе 18,1 %, в 2-й группе 20 %, а в 3-й группе 66,9 %; включение в схему ортопедического лечения пациентов с отсутствием зубов информированности к проведению профилактических мероприятий за ротовой полостью и съёмными протезами оказало значимое положительное влияние. Включение в схему ортопедического лечения больных с полным и частичным отсутствием зубов синбиотика и пробиотика, мероприятий, способствующих повышению приверженности к проведению профилактических мероприятий и лечению, способствовало улучшению гигиенического состояния съёмных зубных протезов, уменьшению воспалительного процесса слизистой оболочки протезного ложа под базисами съёмных акриловых протезов, увеличению уровня местного иммунитета полости рта, восстановлению микробного гомеостаза ротовой полости и повышению приверженности к индивидуальным гигиеническим процедурам и лечению.

ВЫВОДЫ:

1. Качественный контроль стоматологического геля, модифицированного пробиотиком, проведенный по технологическо-фармацевтическим критериям в течение 1 месяца, выявил его доброкачественность, отсутствие изменений в количественном и качественном содержании бифидобактерий и лизоцима, являющихся определяющими критериями качества изучаемого препарата и его функциональной направленности.

2. Исследование биоинертности стоматологических акриловых полимеров показало, что наименьшее выделение остаточных мономеров метилметакрилата и этилметакрилата из экспериментальных образцов акриловых полимеров наблюдалось в полимере отечественного производства. Остаточного мономера метилметакрилата в отечественном акриловом полимере не было обнаружено, а мономер этилметакрилат содержится в количестве 3.604 М %.

Сравнительный анализ проведенного острого токсического эксперимента показал, что у акрилового полимера отечественного производства индекс токсичности соответствовал 96,8%, что на 5,6 % меньше, чем у полимера зарубежного производства; это позволило выбрать полимер для съёмного протезирования с наиболее низкой токсичностью.

3. Прием синбиотика и использование стоматологического геля, модифицированного пробиотиком, повлияло на улучшение гигиенического состояния съёмных протезов из акрилатов, уменьшение воспалительных изменений со стороны слизистой оболочки протезного ложа на 33%, уменьшение числа посещений врача - стоматолога с целью проведения коррекций протезов в 3,8 раз, что свидетельствовало о функциональной ценности съёмных протезов.

4. В результате анализа комплексных данных доказано, что применение разработанной комплексной методики профилактики дисбиоза полости рта позволило повысить значения местного иммунитета ротовой полости у пациентов со съёмными зубными протезами: отмечалось увеличение фагоцитарной активности нейтрофилов, содержания IgG, s-IgA, IgA и лизоцима. У этих пациентов

наблюдалось снижение антиинфекционной резистентности полости рта, как результат нарушения баланса между нормальной флорой и иммунным ответом организма пациента. Использование разработанной комплексной методики профилактики дисбиоза ротовой полости у пациентов со съёмными протезами из акрилатов позволило устранить данный дисбаланс.

5. Спустя 6 месяцев после начала проводимого лечения информированность и приверженность наблюдаемых пациентов с отсутствием зубов и съёмными конструкциями зубных протезов из акриловых полимеров к проведению гигиенических мероприятий ротовой полости в 1-й группе составила 18,1 %, в 2-й группе 20 %, а в 3-й группе 66,9 %; включение в схему ортопедического лечения пациентов с отсутствием зубов информированности к проведению профилактических мероприятий за ротовой полостью и съёмными протезами оказало значимое положительное влияние на повышение приверженности пациентов.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Для профилактики дисбиоза ротовой полости при ортопедическом лечении пациентов с отсутствием зубов рекомендовано изготавливать съёмные протезы из нетоксичного акрилового материала «Белакрил-Э ГО» и сопровождать использованием комплексной методики профилактики дисбиоза полости рта:

1. Синбиотик «Бифистим» рекомендовано принимать в виде таблетки для рассасывания 1 раз в сутки, в течение 30 дней.

2. Аппликации стоматологического геля, модифицированного пробиотиком «Бифилиз» рекомендовано проводить на слизистую оболочку протезного ложа ежедневно в течение 10-15 минут, в течение 30 дней. Для приготовления стоматологического геля, модифицированного пробиотиком, необходимо 0,5 г порошка «Бифилиз» смешать с 0,5 г геля «Асепта с прополисом»; затем добавить еще 2,0 г геля и тщательно перемешать.

3. Для повышения приверженности к соблюдению гигиенических мероприятий полости рта и съёмных протезов необходимо проводить беседы с пациентами в каждое посещение с раздачей печатного материала в виде иллюстрированных памяток.

Апробированный в экспериментальных, клинических и лабораторных условиях комплексный метод профилактики дисбиоза полости рта рекомендован пациентам для улучшения гигиены съёмных конструкций зубных протезов, уменьшения воспалительных изменений со стороны слизистой оболочки протезного ложа и снижения количества посещений врача с целью проведения коррекции съёмных протезов, повышения показателей местного иммунитета, положительной динамики изменения состава микробной флоры ротовой полости.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Перспективное изучение дальнейшего применения комплексного метода профилактики дисбиоза ротовой полости, заключающегося в приеме синбиотика, нанесении на слизистую оболочку протезного ложа стоматологического геля в модификации пробиотиком и проведении мероприятий, повышающих приверженность к соблюдению гигиенических мероприятий за полостью рта и съёмных зубных протезов, возможно для пациентов со съёмными протезами из термопластических полимеров, бюгельных протезов, для профилактики дисбиоза полости рта, возникающего при использовании капп при лечении заболеваний височно-нижнечелюстного сустава.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аболмасов, Н. Г. Ортопедическая стоматология : учебник для студентов / Н. Г. Аболмасов, Н. Н. Аболмасов, М. С. Сердюков. – Санкт-Петербург : МЕДпресс-информ, 2020. – 556 с. – ISBN 9785000307465.
2. Адаптация в ортопедической стоматологии. – Текст : электронный // Сайт для зубных техников стоматологов-ортопедов : [сайт]. – URL: <http://dentaltechnic.info/index.php/obshievoprosy/klinicheskayaortopedicheskayastomatologiya/2688-adaptaciya-v-ortopedicheskoy-stomatologii> (дата обращения: 01.05.2014).
3. Аксамит, А. А. Роль пробиотиков для полости рта и поддержания стоматологического здоровья / А. А. Аксамит, А. А. Цветков // Клиническая стоматология. – 2014. – № 3 (71). – С. 18-20.
4. Активность альфа-амилазы слюны и уровень гигиены ротовой полости при некоторых клинических состояниях / О. А. Шулятникова, А. П. Годовалов, Г. И. Рогожников [и др.] // Проблемы стоматологии. - 2021. – Том 17, № 1. - С. 172-176.
5. Анализ выраженности микробной адгезии на поверхности титанового сплава для дентальных имплантов / Яковлев М.В., Шулятникова О.А., Годовалов А.П., Рогожников Г.И., Батог К.А. // Российский вестник дентальной имплантологии. - 2020. - № 3-4 (49-50). - С. 39-42.
6. Анализ микробиоценоза полости рта пациентов с сопутствующими патологиями при протезировании различными ортопедическими конструкциями / М. Н. Бобешко, Н. В. Чиркова, Н. А. Полушкина [и др.] // Научный диалог: вопросы медицины : сборник научных трудов по материалам V международной научной конференции. - 2017. – С. 18-21.
7. Анализ факторов, влияющих на период адаптации пациентов к съемным пластиночным протезам / Ж. В. Вечеркина, Т. А. Попова, К. А. Фомина, З. Абдулкадер // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2016. – Том 15, № 1. – С. 80-83.

8. Анализ этиопатогенеза дисбиоза в стоматологии (обзор литературы) / Ж. В. Вечеркина, Н. А. Шалимова, Н. В. Чиркова [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. – 2020. – Том 27, № 3. – С. 11-19.
9. Анализ частоты рекомендаций врачами стоматологами-ортопедами адгезивных средств пациентам с съемными пластиночными протезами при полном отсутствии зубов / Е. С. Скубицкий, В. И. Шемонаев, О. Г. Струсовская // В сборнике: Актуальные вопросы стоматологии. Сборник научных трудов, посвященный основателю кафедры ортопедической стоматологии КГМУ профессору Исааку Михайловичу Оксману. Казань, 2021. - С. 721-724.
10. Андреева, И. В. Новый пробиотический штамм *Streptococcus salivarius* K12 в клинической практике / И. В. Андреева, О. У. Стецюк // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2019. – Том 21, № 2. – С. 92-99.
11. Арутюнов, С. Д. Зубопротезная техника : учебник для медицинских училищ и колледжей / С. Д. Арутюнов. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 384 с.
12. Арутюнян, М. Р. Оптимизация ортопедического лечения пациентов с дефектами зубных рядов съемными конструкциями зубных протезов на основе нейлона и полиоксиметилена : специальность 14.01.14 «Стоматология» : диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Арутюнян Марина Рудиковна ; ФГБОУ ВО Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского Минздрава России. – Саратов, 2018. – 160 с.
13. Ахмедов, А. Н. Клиническое значение спектральных исследований гигиенического состояния полости рта у пациентов со съемными и несъемными протезными конструкциями : специальность 14.01.14 «Стоматология» : диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Ахмедов Алиаскер Натиг оглы ; ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова Минздрава России. – Москва, 2022. – 136 с.

14. Байбеков, И. М. Антимикробный и противовоспалительный эффект лазерного излучения и холисалы при их комплексном использовании в лечении протезных стоматитов / И. М. Байбеков, Х. Ш. Рахманов, М. М. Ирханов // Лазерная медицина. – 2020. – Том 24, № 2-3. – С. 29-36.
15. Берлов, А. В. Реабилитация съемными протезами стоматологических пациентов при полной и частичной адентии зубов / А. В. Берлов, И. Ю. Николаева // Вестник по педагогике и психологии Южной Сибири. – 2015. – № 4. – С. 12-19.
16. Бисенгалиев, Р. М. Пробиотики и пребиотики как основа функционального питания / Р. М. Бисенгалиев, Р. С. Садыков, Э. Т. Акбатырова // Молодой ученый. – 2016. – № 8 (112). – С. 185-188.
17. Вейсгейм, Л. Д. Некоторые результаты применения современных технологий стоматологического ортопедического лечения пациентов по данным анкетирования врачей / Л. Д. Вейсгейм, Л. Н. Щербаков, Т. В. Моторкина // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2014. – № 2. – С. 52-55.
18. Вельшаева, Э. Р. Роль пробиотиков в комплексном лечении заболеваний головного мозга / Э. Р. Вельшаева, Е. Д. Шелепа // Международный студенческий научный вестник. – 2018. – № 2. – С. 20.
19. Верховский, А. Е. Лечение пациентов с частичным и полным отсутствием зубов съемными акриловыми протезами (клинико-экспериментальное исследование) : специальность 14.01.14 «Стоматология» : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Верховский Андрей Евгеньевич ; «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ. – Тверь, 2015. – 24 с.
20. Вечеркина, Ж. В. Профилактика дисбиоза полости рта у пациентов с зубными протезами / Ж. В. Вечеркина, Н. А. Шалимова // Стоматологическая весна в Белгороде – 2021 : сборник трудов Международной научной конференции молодых ученых, работающих в области стоматологии, приуроченная к году науки и технологий, 24-28 мая 2021 г. – Белгород, 2021. – С. 27-28.

21. Вечеркина, Ж. В. Психологические аспекты мотивации пациентов действовать в соответствии с рекомендациями врача в профилактике стоматологического дисбиоза после ортопедического лечения / Ж. В. Вечеркина, Н. В. Чиркова // Современные проблемы развития психологии, образования, обучения и воспитания в России и за рубежом : сборник научных трудов по материалам Международной научно-практической конференции, 10 ноября 2021 г. – Санкт-Петербург, 2021. – С. 18-23.
22. Вечеркина, Ж. В. Современные аспекты профилактики дисбиоза полости рта / Ж. В. Вечеркина // Medicus. – 2020. – № 6 (36). – С. 63-67.
23. Влияние последовательного шлифования и полирования образцов акриловых базисных пластмасс на миграцию мелилметакрилата в водные вытяжки / А. А. Копытов, А. А. Оганесян, Ю. А. Миняйло [и др.] // Естественные и технические науки. - 2021. - № 7 (158). - С. 113-116.
24. Влияние возрастного фактора и социального статуса пациентов на приверженность к профилактическим мероприятиям в полости рта / В. В. Тачалов, Т. В. Кудрявцева, Л. Ю. Орехова [и др.] // Пародонтология. – 2022. – Том 27, № 3. – С. 234-241.
25. Влияние различных видов съемных конструкций и дентальных имплантатов на микробиоценоз полости рта при ортопедическом лечении / В. П. Глушенко, И. М. Байриков, Д. А. Трунин [и др.] // Вестник Российского государственного медицинского университета. – 2019. – № 2. – С. 58-63.
26. Влияние различных факторов на свойства базисного стоматологического полимерного материала / Я. В. Костров, Н. А. Белоконова, С. Е. Жолудев [и др.] // Проблемы стоматологии. – 2016. – Том 12, № 1. – С. 78-84.
27. Влияние состава базисных стоматологических полимеров на их термомеханические свойства и устойчивость к внешним средам / Н. А. Белоконова, Я. В. Костров, С. Е. Жолудев [и др.] // Успехи современного естествознания. – 2016. – № 5. – С. 9-13.

28. Влияние средств гигиены для полости рта на микробиоту ротовой полости / Е. В. Ваганова, Е. А. Щербакова, Н. В. Григорьев, О. Е. Пунченко // Проблемы медицинской микологии. – 2021. – Том 23, № 2. – С. 64-69.
29. Возможные ошибки при ортопедическом лечении комбинированными зубными протезами / О. В. Ключников, Ю. М. Подкорытов, Е. В. Мокренко [и др.] // Пути применения научных достижений: тенденции, перспективы и технологии развития в экономике, управлении проектами, педагогике, праве, истории, культурологии, искусствоведении, языкознании, природопользовании, растениеводстве, биологии, зоологии, химии, политологии, психологии, медицине, филологии, философии, социологии, математике, технике, физике, информатике, градостроительстве : сборник научных статей по итогам Международной научно-практической конференции, 13-14 февраля 2015 г. – Санкт-Петербург, 2015. – С. 84-85.
30. Ворожко, А. А. Прогнозирование развития стоматита у пациентов после установки зубных акриловых протезов / А. А. Ворожко, В. А. Клемин, Э. А. Майлян // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. – 2019. – Том 42, № 3. – С. 327-335.
31. Ганисик, А. В. Уровень осведомленности врачей стоматологов-ортопедов о способах оптимизации процесса адаптации пациентов к съемным зубным ортопедическим конструкциям / А. В. Ганисик, О. В. Орешака, О. И. Заводов // Бюллетень медицинской науки. – 2019. – № 2 (14). – С. 74-75.
32. Гелетин, Н. А. Влияние съемных протезов на слизистую оболочку протезного ложа / Н. А. Гелетин // Студенческий вестник. – 2019. – № 26-1 (76). – С. 66-68.
33. Гигиеническое состояние полости рта у пациентов, пользующихся съемными ортопедическими конструкциями / Н. В. Чиркова, А. Н. Морозов, Ж. В. Вечеркина [и др.]. – Воронеж : ВГМУ, 2017. – 72 с.
34. Гилязетдинов, Р. Л. Ортопедическое лечение полными съемными протезами с использованием магнитов / Р. Л. Гилязетдинов, Р. Р. Бирюкова, М. В.

- Воробьева // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2017. – Том 7, № 11. – С. 1613-1614.
35. Горшкова, К. А. Особенности ортопедического лечения пациентов с сахарным диабетом 2 типа съёмными протезами различных конструкций / К. А. Горшкова // Неделя молодежной науки – 2021 : материалы Всероссийского научного форума с международным участием, посвященного медицинским работникам, оказывающим помощь в борьбе с коронавирусной инфекцией, 26-28 марта 2021 г. – Тюмень, 2021. – С. 300.
 36. Гризодуб, Д. В. Оценка микробной обсемененности полости рта пациентов, страдающих непереносимостью базисных материалов съёмных зубных протезов / Д. В. Гризодуб, Б. М. Роберт // Вестник проблем биологии и медицины. – 2015. – Том 2, № 2 (119). – С. 48-53.
 37. Гринхальх Т. Основы доказательной медицины: Пер. с англ. / Т. Гринхальх. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. – 240 с.
 38. Данилина, Т. Ф. Современные аспекты лечения геронтостоматологических пациентов съёмными пластиночными протезами / Т. Ф. Данилина, Т. А. Китаева, А. Н. Голубев. – Текст : электронный // Dental Tribune Russia. – 2015. – № 1. – С. 12. – URL: <http://www.dental-tribune.com/epaper/issues/product/19>.
 39. Джаксыбаева, Г. Г. Идентификация бактерий рода *Lactobacillus* / Г. Г. Джаксыбаева, А. Е. Усенова // Молодой учёный. – 2021. – № 8 (350). – С. 23-28.
 40. Дикинова, Б. С. Применение пробиотиков в комплексном лечении галитоза : специальность 14.01.14 «Стоматология» : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Дикинова Бэлла Сафарбиевна ; Московский государственный медико-стоматологический университет. – Москва, 2018. – 24 с.
 41. Дмитриев, С. А. Особенности стоматологического ортопедического статуса пациентов пожилого и старческого возраста с соматическими заболеваниями / С. А. Дмитриев, Д. Н. Масленников, В. Н. Сальников // Современные методы диагностики, лечения, и профилактики стоматологических заболеваний :

- материалы 54 Всероссийской стоматологической научно-практической конференции, посвященной 25-летию общественной организации «Стоматологическая Ассоциация Ставропольского края», 05 - 06 апреля 2018 г. – Ставрополь, 2018. – С. 30-32.
42. Довнар, А. Г. Протокол лечебно-профилактических процедур пациентам с кандидозом слизистой оболочки полости рта / А. Г. Довнар, Л. А. Казеко, Л. Л. Александрова // Стоматологический журнал. – 2017. – Том 18, № 2. – С. 137-142.
43. Донцова, В. А. К вопросу о лечении пациентов съёмными протезами при хронических заболеваниях слизистой оболочки полости рта / В. А. Донцова, Т. В. Ширяева, А. А. Абакумов // Стоматология: наука и практика, перспективы развития : материалы научно-практической конференции в рамках VI Всероссийской олимпиады по стоматологии с международным участием, посвященной 80-летию ВолГМУ, 01-02 октября 2015 г. – Волгоград, 2015. – С. 36-38.
44. Дубова, Л. В. Особенности диагностики непереносимости зубных протезов пациентов старческой возрастной группы как основа профилактики конфликтных ситуаций / Л. В. Дубова, О. И. Манин, Е. И. Манина // Декабрьские чтения по судебной медицине : сборник материалов Международной научно-практической конференции, 22 декабря 2017 г. – Москва : Российский университет дружбы народов. – 2017. – С. 30-31.
45. Евграфова, И. Г. Состав микрофлоры полости рта у пациентов со съёмными зубными протезами / И. Г. Евграфова, К. А. Кобзева, Л. В. Василенко // Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины : материалы 76-й Международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов, 25-28 апреля 2018 г. – Волгоград, 2018. – С. 336-337.
46. Жолудев, С. Е. Обоснование применения свето-отверждаемого базисного материала при непереносимости акрилатов / К.А. Саркисян, С.Е. Жолудев // В сборнике: Актуальные вопросы стоматологии. Сборник научных трудов,

- посвященный основателю кафедры ортопедической стоматологии КГМУ профессору Исааку Михайловичу Оксману. Казань, 2021. - вС. 712-716.
47. Жолудев, С. Е. Особенности состояния мягких тканей протезного ложа при воздействии бальнеологических факторов / С. Е. Жолудев, О.М. Садыкова // В сборнике: Актуальные вопросы стоматологии. Сборник научных трудов, посвященный основателю кафедры ортопедической стоматологии КГМУ, профессору Исаак Михайловичу Оксману. Казань, 2023. - С. 280-284.
48. Жолудев, С. Е. Решение проблемы адаптации к съемным конструкциям зубных протезов при полной утрате зубов (клинический случай) / С. Е. Жолудев, С. А. Гетте // Проблемы стоматологии. – 2016. – Том 12, № 3. – С. 46-51.
49. Журбенко, В. А. Роль гигиены полости рта в комплексе профилактических мероприятий заболеваний пародонта / В. А. Журбенко // Актуальные направления фундаментальных и прикладных исследований : материалы VI Международной научно-практической конференции НИЦ «Академический», 22-23 июня 2015 г. – North Charleston, USA, 2015. – Том 1. – С. 38-41.
50. Значение подготовки полости рта к протезированию при ортопедическом лечении пациентов с вторичной деформацией зубных рядов / С. И. Ахмедов, Э. Р. Алиева, Г. Э. Керимова [и др.] // Colloquium Journal. – 2022. – № 11-1 (134). – С. 23-25.
51. Иванина, О. О. Анализ атрофических процессов протезного ложа у больных с различными конструкциями частичных съемных пластиночных протезов / О. О. Иванина // Теоретические и практические аспекты современной медицины : материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 90-летию со дня основания медицинского вуза в Крыму, 15 апреля 2021 г. – Симферополь, 2021. – С. 277-278.
52. Изучение клинических проявлений у пациентов с хроническим катаральным гингивитом в динамике комплексного лечения с применением синбиотика и геля для десен, модифицированного пробиотиком / Н. В. Чиркова, Ж. В.

- Вечеркина, Т. А. Попова [и др.] // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2022. – Том 21, № 1. – С. 57-61.
53. Изучение приверженности пациентов стоматологической клиники к соблюдению профилактических мероприятий в полости рта / Т. В. Кудрявцева, В. В. Тачалов, Е. С. Лобода [и др.] // Пародонтология. – 2019. – Том 24, № 2. – С. 167-172.
54. Изучение процесса адаптации слизистой оболочки полости рта у пациентов со съёмными зубными протезами / М. В. Диканова, А. Т. Егорова, О. П. Гончарова, А. А. Минашкина // Dental Forum. – 2016. – № 4. – С. 23.
55. Индексная оценка эффективности ортопедического лечения / Е.Н. Жулев, Ю.А. Вокулова, А.В. Бухнин // Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ 2023611371, 19.01.2023. Заявка № 2022686309 от 28.12.2022.
56. Иорданишвили, А. К. Гетеростоматология : учебное пособие / А. К. Иорданишвили. – Санкт-Петербург : Человек, 2015. – 214 с.
57. Исследование дезактивирующей способности различных адгезионных гелевых основ по отношению к метилметакрилату / Т. Д. Мирсаев, Ю. В. Медведева, М. В. Иваненко [и др.] // Проблемы стоматологии. – 2017. – Том 13, № 1. – С. 35-40.
58. Исследование микробиоценоза полости рта у пациентов гастроэнтерологического профиля с ортопедическими конструкциями / Н. П. Химин, А. А. Духовская, В. Н. Царев, Н. Е. Духовская // Молодежный инновационный вестник. – 2018. – Том 7, № S1. – С. 135.
59. Каливраджиян, Э. С. Руководство по стоматологическому материаловедению / Э. С. Каливраджиян, Е. А. Брагин. – Москва : МИА, 2013. – 304 с.
60. Качество жизни стоматологического пациента после проведенного ортопедического лечения / Е. В. Ререн, Э. И. Тома, А. А. Шарифов [и др.] // Российская стоматология. – 2017. – Том 10, № 2. – С. 62-65.
61. Кисельникова, Л. П. Характеристика состояния некоторых факторов местного иммунитета рта и возможности их коррекции у пациентов с заболеваниями тканей пародонта / Л. П. Кисельникова, А. А. Гутник, И. Г. Данилова. – DOI:

- 10.37988/1811-153X_2022_4_34 // Клиническая стоматология. – 2022. – Том 25, № 4. – С. 34-43.
62. Клиническая иммунология в стоматологии / О. П. Уханова, Е. А. Вакушина, Е.А. Брагин [и др.] // Учебное пособие для студентов медицинских вузов, обучающихся по специальности «Стоматология» / Ставрополь, 2023. – с. 154.
63. Комплексная реабилитация пациентов с полным отсутствием зубов при неблагоприятных анатомо-топографических условиях / В. В. Коннов, А. В. Лепилин, О. С. Мостовая, Д. Н. Масленников // Маэстро стоматологии. – 2018. – № 3 (71). – С. 21-25.
64. Коннов, В. В. Способ реконструкции базиса полного съёмного пластинчатого протеза / А. А. Бизяев, В. В. Коннов, Д. Н. Масленников, А. Р. Арушанян, Е.Н. Пичугина, С. В. Коннов, В. А. Микаилова // Патент на изобретение 2766752С2, 15.03.2022. Заявка № 2018116983 от 07.05.2018.
65. Копытов, А. А. Сравнительная оценка доступности стоматологической помощи для городского и сельского населения Белгородской области / А. А. Копытов, Ю. С. Степанова, И. В. Овчинников, Е. В. Волобуева // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. - 2023. - Т. 31, № 1. - С. 82-87.
66. Кузьмина, Э. М. Профилактическая стоматология. / Э. М. Кузьмина, О. О. Янушевич // Учебник. Москва: Практическая медицина, 2017. – 544 с.
67. Курьшова, Е. С. Анализ эффективности ортопедического лечения пациентов полными съёмными пластиночными протезами с мягкой подкладкой / Е. С. Курьшова // Студенческая наука и медицина XXI века: традиции, инновации и приоритеты : сборник материалов 12 Всероссийской студенческой конференции с Международным участием, 11 апреля 2018 г. – Самара, 2018. – С. 225-226.
68. Лебедев, К. А. Иммунология в клинической практике / К. А. Лебедев, И. Д. Понякина, Л. Г. и др. // Учебное пособие под редакцией профессора К. А. Лебедева. Пермь, 1997. – с. 387.

69. Лечебно-профилактические мероприятия, направленные на улучшение адаптации тканей протезного ложа к съемным протезам / Н. А. Полушкина, Н. В. Чиркова, Ж. В. Вечеркина [и др.] // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2020. – Том 19, № 2. – С. 12-16.
70. Лещева, Е. О. Оценка микрофлоры при съемном протезировании пациентов с проявлениями красного плоского лишая слизистой оболочки рта / Е. О. Лещева, Н. В. Чиркова // Современная микробиология для клинической стоматологии : материалы I Всероссийской междисциплинарной конференции по стоматологической микробиологии, 21 декабря 2021 г. – Ставрополь, 2022. – С. 76-80.
71. Линченко, И. В. Возможность предупреждения атрофии тканей протезного ложа под базисом съемного пластиночного протеза при полном отсутствии зубов / И. В. Линченко, Д. С. Печеновская, Л. С. Махмадова // Актуальные вопросы стоматологии : материалы межрегиональной заочной научно-практической конференции с Международным участием, посвященной 85-летию профессора В. Ю. Миликевича, 29 апреля 2017 г. – Волгоград : Волгоградский государственный медицинский университет, 2017. – С. 201-204.
72. Линченко, И. В. Оптимизация лечения пациентов с грибковым стоматитом под базисом съемного пластиночного протеза при полном отсутствии зубов / И. В. Линченко // Международный научно-исследовательский журнал. – 2020. – № 6-2 (96). – С. 122-124.
73. Липская, А. Д. Факторы противoinфекционной защиты слизистой оболочки полости рта лиц, использующих съемные стоматологические ортопедические конструкции : специальность 14.03.09 «Клиническая иммунология, аллергология» : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук / Липская Анастасия Дмитриевна ; Южно-Уральский государственный медицинский университет. – Челябинск, 2016. – 22 с.

74. Лисничук, М. В. Лечение больных хроническим катаральным гингивитом с применением про и синбиотиков / М. В. Лисничук // Вестник стоматологии. – 2014. – № 2 (87). – С. 19-22.
75. Максимова, Н. В. Клиническая оценка стоматологического статуса у пациентов с полным отсутствием зубов, пользующихся съемными пластиночными протезами / Н. В. Максимова // Российская наука в современном мире : сборник статей XXIII международной научно-практической конференции, 15 июля 2019 г. – Москва, 2019. – С. 36-38.
76. Манин, О. И. Сравнительная оценка индивидуальной чувствительности к конструкционным материалам съемных зубных протезов у пациентов с явлениями непереносимости / О. И. Манин, Л. В. Дубова, П. О. Ромодановский // Российская стоматология. – 2022. – Том 15, № 3. – С. 51-52.
77. Маркин, В. А. Особенности психоэмоционального фона пациентов при стоматологическом ортопедическом лечении полными съемными пластиночными протезами / В. А. Маркин, З. В. Разумная, Н. В. Ракус // Российская стоматология. – 2022. – Том 15, № 3. – С. 53-55.
78. Медико-социальная оценка направлений профилактики утраты стоматологического здоровья сельских жителей пожилого возраста / Степанова Ю.С., Авхачева Н.А., Пащенко Л.Б., Оганесян А.А., Копытов А.А. // Актуальные проблемы медицины. - 2022. Том 45, № 1. - С. 87-94.
79. Меркульцева, В. М. Особенности адаптации к полным съемным зубным протезам и психоэмоциональный статус пациентов / В. М. Меркульцева // Неделя науки – 2018 : материалы Международного молодежного форума, посвященного 80-летию юбилею Ставропольского государственного медицинского университета, 21-22 ноября 2018 г. – Ставрополь, 2018. – С. 318-319.
80. Меркульцева, В. М. Оценка психоэмоционального статуса пациентов, проходящих адаптацию к полным съемным зубным протезам в клинике ортопедической стоматологии / В. М. Меркульцева // Современные научные исследования и инновации. – 2016. – № 11 (67). – С. 906-910.

81. Мирсаев, Т. Д. Средства, улучшающие адгезию съемных конструкций зубных протезов. Учебное пособие. 2 - изд., переработанное и дополненное / Мирсаев Т. Д., - Екатеринбург : Издательский дом «Тираж», - 2020. – 104 с.
82. Морфология тканей протезного ложа в зависимости от конструкций частичных съемных зубных протезов / Ю. П. Грабков, В. Ю. Войнова, А. А. Сидоренко, К. С. Кряковцева // Морфологический альманах имени В. Г. Ковешникова. – 2020. – Том 18, № 2. – С. 39-47.
83. Мосеева, М. В. Анализ знаний и умений пациентов по гигиене полости рта при наличии ортопедических конструкций / М. В. Мосеева, С. А. Куликова, О. В. Майбурова // Сборник научных трудов Sworld по материалам Международной научно-практической конференции. – 2012. – Том 27, № 2. – С. 61-63.
84. Мотивация пациентов к профилактике и лечению стоматологических заболеваний / Н. М. Хелминская, А. В. Гончарова, В. И. Кравец, Н. М. Краснов // Российский медицинский журнал. – 2019. – Том 25, № 1. – С. 32-35.
85. Нагорнов, Р. С. К вопросу создания органоминеральных лекарственных композиций "энтеросорбент – пробиотик" и "энтеросорбент – белок – пробиотик" / Р. С. Нагорнов, П. Б. Разговоров, А. Д. Силантьева // Кластер конференций по органической химии "ОргХим-2016". – Санкт-Петербург, 2016. – С. 631.
86. Насруллаев, Р. К. О проблеме подбора средств и предметов гигиены полости рта / Р. К. Насруллаев, Д. Е. Суетенков // В сборнике: Week of Russian science (WeRuS-2023). Сборник материалов XII Всероссийской недели науки с международным участием, посвященной Году педагога и наставника. Редколлегия: Н. А. Наволокин, А. М. Мыльников, А. С. Федонников. Саратов, 2023. - С. 29-31.
87. Носкова, Я. И. Биокоррекция пробиотиками в профилактике стоматологических заболеваний / Я. И. Носкова // Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины : материалы 77-й Международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов, 24-27 апреля 2019 г. – Волгоград : ВолГМУ. – 2019. – С. 225-226.

88. Носкова, Я. И. Биотерапия пробиотиками в стоматологии / Я. И. Носкова // Научно-практическая конференция Южного федерального округа, посвященная 150-летию периодической таблицы химических элементов Д. И. Менделеева, 23 декабря 2019 г. : материалы лучших работ / под общей редакцией В. В. Шкарина. – Волгоград, 2020. – С. 22-24.
89. Носкова, Я. И. Применение пробиотиков в профилактике стоматологических заболеваний / Я. И. Носкова // Молодая наука : сборник трудов научно-практической конференции для студентов и молодых ученых, 31 августа-01 сентября 2019 г. / научный редактор Н. Г. Гончарова ; редколлегия: Г. А. Штофер, О. В. Красникова, Д. В. Шадуро. – с. Соколиное, 2019. – С. 154-155.
90. Обоснование эффективности комплексного алгоритма ортопедической реабилитации для профилактики патологии слизистой оболочки полости рта / Ж. В. Вечеркина, А. А. Смолина, М. Н. Бобешко [и др.] // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2021. – Том 20, № 3. – С. 44-50.
91. Овчинников, А. Ю. Возможности пробиотической терапии при хронических воспалительных заболеваниях ротоглотки / А. Ю. Овчинников, Н. А. Мирошниченко // Эффективная фармакотерапия. – 2022. – № 18 (4). – С. 24-28.
92. Определение зон перегрузки тканей протезного ложа и их площадей без применения и с применением модифицированной клеевой композицией для фиксации съемных пластиночных протезов полного зубного ряда / М. Н. Бобешко, Н. В. Чиркова, Н. А. Полушкина [и др.] // Россия и мировое сообщество: экономическое, социальное, технико-технологическое развитие : сборник научных трудов по материалам I Международного мультидисциплинарного форума, 15 марта 2017 г. – Москва, 2017. – С. 222-232.
93. Оптимизация адаптации пациентов к съемным зубным протезам / А. К. Иорданишвили, А. К. Кувшинова, А. И. Володин [и др.] // Военно-медицинский журнал. – 2018. – Том 339, № 10. – С. 63-65.

94. Оптимизация лечебно-профилактических мероприятий дисбиоза слизистой оболочки полости рта / Ж. В. Вечеркина, Н. А. Шалимова, Н. В. Чиркова [и др.] // Тенденции развития науки и образования. – 2020. – № 66-71. – С. 97-100.
95. Оптимизация ортопедического лечения пациентов с дефектами зубов и зубных рядов, осложненных вторичной зубочелюстной деформацией / С. И. Дорошенко, А. В. Федорова, С. В. Ирха [и др.] // Вестник стоматологии. – 2019. – Том 32, № 2 (107). – С. 38-42.
96. Опыт оценки состояния микробиоты полости рта условно здоровых лиц / М.В. Яковлев, О. А. Шулятникова, А. П. Годовалов, Г. И. Рогожников // Институт стоматологии. - 2021. - № 4 (93). - С. 90-91.
97. Опыт применения протезов малой протяженности из полиуретана «Денталур» / И. В. Романенко, Т. В. Ротова //Актуальные вопросы клинической стоматологии : материалы XV научно-практической конференции, 17-19 октября 2012 г. - Ставрополь : ФГБОУ ВО Ставропольский государственный медицинский университет. - 2012. – С. 303-306.
98. Основные этапы развития материалов и методов изготовления базисов съемных протезов / Ю. А. Миняйло, А. А. Копытов, С. Н. Поздняков // Клиническая стоматология. - 2021. - № 1 (97). - С. 124-130.
99. Особенности повторного ортопедического лечения лиц пожилого и старческого возраста полными съемными протезами / А. Ж. Нурбаев, И. Б. Эркинбеков, А. А. Калбаев, Р. С. Алымбаев // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2020. – № 11. – С. 23-26.
100. Оценка адаптации к съемным зубным протезам у пациентов пожилого возраста / К. А. Ершов, А. В. Севбитов, А. А. Шакарьянц, А. Е. Дорофеев // Наука молодых (Eruditio Juvenium). – 2017. – Том 5, № 4. – С. 469-476.
101. Оценка динамики объема ортопедической помощи пациентам с полным отсутствием зубов в Пермском крае / М. В. Яковлев, О. А. Шулятникова, А.П. Годовалов, Г.И. Рогожников., О.А. Мудрова // Стоматология. - 2022. - Том 101, № 5. - С. 55-58.

102. Оценка качества ортопедического лечения пациентов с полным отсутствием зубов / Бажин А.А., Казаков С.В., Урсакий О.Н., Старкова А.В., Асташина Н.Б. // Пермский медицинский журнал. - 2023. - Том 40, № 1. - С. 108-116.
103. Оценка стоматологического статуса у пациентов с различными видами съемных протезов и показателями минеральной плотности костей / С. И. Абакаров, Д. В. Сорокин, Д. С. Абакарова, П. С. Степанов // Институт стоматологии. – 2016. – № 1 (70). – С. 32-35.
104. Оценка съемных зубных протезов и тканей протезного ложа в гарантийные сроки / А. К. Иорданишвили, А. И. Володин, А. А. Сериков, А. А. Петров // Институт стоматологии. – 2018. – № 4 (81). – С. 64-66.
105. Оценка факторов риска возникновения заболеваний полости рта у пациентов со стоматологическими ортопедическими конструкциями / И. Н. Кузьмина, А. Р. Рашоев, А. В. Лапатина [и др.] // Dental Forum. – 2022. – № 2 (85). – С. 16-20.
106. Оценка эффективности лечебно-профилактических мероприятий дисбиоза в стоматологической практике / Ж. В. Вечеркина, Н. А. Шалимова, Н. В. Чиркова [и др.] // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2020. – Том 19, № 4. – С. 78-88.
107. Пакшин, Н. И. Профилактика и лечение грибковых и смешанных бактериально-грибковых стоматитов у пациентов, использующих съемные зубные протезы : специальность 14.01.14 «Стоматология» : диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Пакшин Никита Иванович ; Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова. – Москва, 2018. – 143 с.
108. Пархоменко, А. Н. Клиническая оценка комплекса мер по коррекции индивидуальной гигиены полости рта во время ортопедического лечения / А. Н. Пархоменко, Ю. В. Агеева, В. И. Шемонаев, Д. В. Михальченко, Т. Б. Тимачёва // Волгоградский научно-медицинский журнал. - 2021. - № 3. - С. 43-48.

109. Патент № 2719660 Российская Федерация, МПК А61С 13/00 (2006.01). Способ повышения адаптивной способности к съемным стоматологическим ортопедическим протезам : № 2019124306 : заявл. 31.07.2019 : опубл. 21.04.2020 / Кочурова Е. В., Николенко В. Н., Макеева И. М., Кудасова Е. О. ; патентообладатель федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) (ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (RU).
110. Патент № RU 2760275 С1 Российская Федерация, МПК А61К 6/60 (2020.01), А61К 6/69 (2020.01), А61К 35/644 (2015.01), А61К 35/745 (2015.01), А61К 38/47 (2006.01), А61Р 1/02 (2006.01). Гель стоматологический с пробиотиком для лечения воспалительных заболеваний тканей пародонта и дисбиоза полости рта : № 2021109467 : заявл. 06.04.2021 : опубл. 23.11.2021 / Вечеркина Ж. В., Чиркова Н. В., Морозов А. Н. [и др.] ; патентообладатель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
111. Перовщикова, О. А. Применение пробиотиков в комплексном лечении хронических воспалительных заболеваний пародонта на фоне соматической патологии: специальность 14.01.14 «Стоматология», 03.01.04 «Биохимия»: автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Перовщикова Ольга Алексеевна; Московский государственный медико-стоматологический университет. – Москва, 2013. – 22 с.
112. Перминов, Е. С. Новый подход к планированию стоматологического лечения у пациентов ортопедического профиля / Е. С. Перминов, Е. А. Перминова, А. В. Юдин // Актуальные вопросы современной медицины: взгляд молодого

- специалиста : материалы II Всероссийской научной конференции студентов и молодых специалистов, 15-16 сентября 2016 г. – Рязань : ФГБОУ ВО Рязанский государственный медицинский университет им. академика И. П. Павлова. – 2016. – С. 132-133.
113. Перспективы превентивных мероприятий дисбиоза полости рта / Ж. В. Вечеркина, Н. В. Чиркова, А. А. Смолина, Т. А. Попова // Тенденции развития науки и образования. – 2021. – № 71-81. – С. 42-44.
114. Повышение эффективности ортопедического лечения пациентов при протезировании челюсти созданием съёмного зубного протеза с лечебным подкладочным слоем / Е. В. Смирнов, Р. А. Костин, О. В. Сорокина, Е. А. Суховой // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2016. – Том 15, № 2. – С. 277-280.
115. Повышение эффективности ортопедического лечения пациентов с применением модифицированной эластичной подкладки в комбинированных базисах съёмных протезов / Е. Н. Авдеев, Т. С. Лихущина, Р. Б. Якубов, Н. И. Лесных // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2014. – Том 13, № 4. – С. 805-808.
116. Погурец, Ю. К. Изучение состояния полости рта у пациентов с ортопедическими конструкциями, страдающих хроническим гастритом / Ю. К. Погурец, О. К. Видякин, О. С. Елсукова // Студенческий вестник. – 2017. – № 6-2 (6). – С. 18-20.
117. Покидышева, А. А. Диагностика и коррекция воспалительных изменений тканей протезного ложа при использовании съёмных ортопедических конструкций / А. А. Покидышева, Д. В. Таган // Сборник научных трудов кафедры факультетской стоматологии / под редакцией В. В. Шишкина. – Воронеж: Научная книга, 2018. – С. 400-402.
118. Поляков, К. А. Результаты применения пробиотиков в местном лечении фурункулов и карбункулов челюстно-лицевой области / К. А. Поляков // Вестник РУДН. – 2009. – № 4. – С. 237-239.

119. Полякова, А. А. Изучение состояния слизистой оболочки рта у пациентов со съемными ортопедическими конструкциями / А. А. Полякова, Ю. Ф. Семиглазова, А. В. Смирнова // *Стоматология славянских государств : сборник трудов XIV Международной научно-практической конференции, 8-12 ноября 2021 г.* – Белгород, 2021. – С. 225-228.
120. Применение Солкосерил дентальной адгезивной пасты в комплексном лечении афты на слизистой оболочке полости рта / И. В. Хадарцева, Г. В. Касимова, О.А. Соловьева [и др.] // *Современные методы диагностики, лечения и профилактики стоматологических заболеваний : 54-я Всероссийская стоматологическая научно- практическая конференция, 5-6 апреля 2018 г.* – Старополь, 2018. – С. 244-245.
121. Пробиотики и их место в современном мире / Ю. П. Успенский, Ю. А. Фоминых, К. Н. Наджафова, С. В. Полюшкин // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* – 2020. – № 30 (3). – С. 24-35.
122. Проведение бактериологического исследования полости рта пациентов с сахарным диабетом при протезировании съемными конструкциями / Н. А. Полушкина, Н. В. Чиркова, Т. В. Зубкова [и др.] // *Научный диалог: вопросы медицины : сборник научных трудов по материалам X Международной научной конференции, 15 ноября 2016 г.* – Москва, 2017. – С. 16-19.
123. Профилактика воспалительных изменений слизистой оболочки протезного ложа при пользовании съемными зубными протезами / А. С. Перемышленко, А. К. Иорданишвили, П. А. Мушегян [и др.] // *Стоматология детского возраста и профилактика.* – 2021. – Том 21, № 3 (79). – С. 211-215.
124. Профилактика дисбиоза полости рта у пациентов со съемными ортопедическими конструкциями / Ж. В. Вечеркина, Н. А. Шалимова, Н. В. Чиркова [и др.] // *Содружество научных, образовательных и профессиональных сообществ: материалы 5-й научно-практической, учебно-методической конференции, 15 января 2021 г.* – Воронеж, 2021. – С. 83-89.

125. Профилактика осложнений дисбиотического и воспалительного характера после ортопедического лечения съёмными зубными протезами / Ж. В. Вечеркина, Н. В. Чиркова, А. Н. Морозов, Т. А. Попова // Актуальные научные исследования в современном мире. – 2021. – № 10-12 (78). – С. 46-51.
126. Профилактика стоматологических заболеваний у пациентов после ортопедического лечения съёмными зубными протезами / Ж. В. Вечеркина, А. Н. Морозов, Н. В. Чиркова, Т. А. Попова // Стоматология славянских государств : сборник трудов XIV Международной научно-практической конференции, 8-12 ноября 2021 г. – Белгород, 2021. – С. 31-35.
127. Профилактика переломов полных съёмных пластиночных зубных протезов при резко выраженном торусе / А. Ф. Петросян, И. Ю. Лебеденко // Клиническая стоматология. - 2020. - № 1 (93). - С. 86-89.
128. Разработка комплекса стоматологических средств для лечения воспалительных заболеваний пародонта и их иммунобиологическая оценка / А. И. Булгакова, И. В. Валеев, Ю. В. Шикова [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2013. – Том 8, № 1. – С. 43-46.
129. Разработка лекарственных форм для лечения воспалительных заболеваний тканей пародонта и дисбиоза полости рта / Ж. В. Вечеркина, Н. В. Чиркова, Е. И. Пелешенко, М. Н. Бобешко // Прикладные информационные аспекты медицины. – 2021. – Том 24, № 2. – С. 40-45.
130. Реброва, О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва. – М.: Медиа Сфера, 2002. – 312 с.
131. Результаты оценки состояния микробиоциноза полости рта и съёмных ортопедических конструкций / Ж. В. Вечеркина, Н. А. Шалимова, Н. В. Чиркова [и др.] // Национальная Ассоциация Ученых. – 2020. – № 60-62 (60). – С. 8-11.
132. Роль антисептической лечебно-профилактической жидкости во время стоматологического приема / А. Заидо, А. Н. Морозов, Ж. В. Вечеркина [и др.]

- // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2014. – Том 13, № 4. – С. 847-849.
133. Роль психофизиологического сопровождения при ортодонтическом и ортопедическом лечении пациентов с деформациями зубных рядов и прикуса / Д. Х. Разаков, В. В. Коннов, А. Р. Арушанян [и др.] // Современная ортопедическая стоматология. – 2019. – № 31. – С. 12-15.
134. Рыжова, И. П. Воспалительные процессы во рту и их коррекция с помощью немедикаментозных средств / И. П. Рыжова, В. А. Гец, Е. К. Воропаева, Д. Х. Булгакова // В сборнике: АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ СТОМАТОЛОГИИ. Сборник научных трудов, посвященный основателю кафедры ортопедической стоматологии КГМУ, Профессору Исаак Михайловичу Оксману. Казань. - 2023. - С. 629-634.
135. Садыков, М. И. Анализ эффективности ортопедического лечения пациентов полными съемными пластиночными протезами с мягкой подкладкой / М. И. Садыков, В. П. Потапов, С. В. Винник // Клиническая стоматология. – 2018. – № 3 (87). – С. 68-69.
136. Садыкова, О. М. Влияние бальнеологических факторов на микробный статус полости рта пациентов, использующих съемные протезы / О. М. Садыкова, С. Е. Жолудев, Е. П. Колеватых // Уральский медицинский журнал. – 2018. – № 7 (162). – С. 52-57.
137. Садыкова, О. М. Качество жизни как показатель эффективности малой бальнеотерапии у пациентов, пользующихся съемными протезами / О. М. Садыкова, С. Е. Жолудев, А. В. Еликов // Проблемы стоматологии. – 2018. – Том 14, № 3. – С. 49-55.
138. Сапронова, О. Н. Качество жизни пациентов старших возрастных групп, пользующихся съемными зубными протезами (обзор литературы) / О. Н. Сапронова // Успехи геронтологии. – 2012. – Том 25, № 3. – С. 535-539.
139. Сараев, С. В. Исследование изменений микроциркуляции крови в тканях протезного ложа при использовании полных съемных протезов / С. В. Сараев,

- С. А. Бедокурова, А. С. Бедокурова // Интернаука. – 2019. – № 27-1 (109). – С. 26-29.
140. Саркисян, Н. Г. Оценка концентрации сывороточного иммуноглобулина А при пародонтите / Н. Г. Саркисян // Пародонтология. – 2014. – № 2 (71) – С. 6-8.
141. Сидоренко, А. Ю. Антивозрастная стоматология (anti-age стоматология) / А. Ю. Сидоренко, Н. Д. Соболева, А. А. Скачкова // Бюллетень Северного государственного медицинского университета. – 2022. – № 1 (47). – С. 63-65.
142. Сидорчук, Н. В. Повышение эффективности адаптации пациентов среднего возраста к съёмным зубным протезам / Н. В. Сидорчук // Сборник материалов научно-практической конференции в рамках IX Всероссийской студенческой олимпиады с международным участием по терапевтической стоматологии : научные работы, 29-30 марта 2018 г. – Москва, 2018. – С. 91-92.
143. Снижение токсико-раздражающего воздействия компонентов базисных пластмасс применением природных сорбентов / А.А. Копытов, Ю.А. Миняйло, Н.С. Тыщенко // В сборнике: Стоматология славянских государств. Сборник трудов XV Международной научно-практической конференции, посвященной 30-летию компании "ВладМиВа". Под редакцией А.В. Цимбалистова, Н.А. Авхачевой, Г.Г. Пахлеваняна. Белгород. - 2022. - С. 101-102.
144. Собир, Р. К. Полиуретановые съёмные зубные протезы в ортопедической стоматологии / Р. К. Собир, Р. С. Матвеев // Цифровизация образования: теоретические и прикладные исследования современной науки : материалы XXVII Всероссийской научно-практической конференции, 25 января 2021 г. : в 2-х частях. Часть 1. – Ростов-на-Дону, 2021. – С. 86-90.
145. Соболева, Т. Ю. Организация и проведение профилактики стоматологических заболеваний у пациентов с несъёмными и частично съёмными зубными протезами в полости рта / Т. Ю. Соболева, И. В. Евсеева, И. В. Кулик // Пародонтология. – 2018. – Том 23, № 2 (87). – С. 81-84.
146. Совершенствование профилактического обеспечения при ортопедическом лечении съёмными зубными протезами / Ж. В. Вечеркина, Н. В. Чиркова, Е. А.

- Андреева [и др.] // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2022. – Том 21, № 1. – С. 16-20.
147. Современное состояние исследований в области создания стоматологических пленок / А. М. Сампиев, Е. Б. Никифорова, А.В. Соповская // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2016. - № 3-2. – С. 293-297.
148. Современные подходы к реабилитации пациентов с использованием съемных пластиночных зубных протезов / А. В. Гуськов, С. И. Калиновский, А. А. Олейников, М. С. Кожевникова // Наука молодых (Eruditio Juvenium). – 2021. – Том 9, № 4. – С. 631-646.
149. Состояние гигиены съемных зубных протезов у пациентов с полным или частичным отсутствием естественных зубов / И. Н. Хоменко, К. В. Новиков, М. Д. Ливано, К. Т. Осканова // Современные аспекты профилактики заболеваний : сборник материалов III Межрегиональной с Международным участием научно-практической конференции, 11 декабря 2019 г. / под редакцией А. В. Колсанова, Г. П. Котельникова, И. И. Березина [и др.]. – Самара, 2019. – С. 361-365.
150. Состояние местного иммунитета в тканях пародонта у больных быстро прогрессирующим пародонтитом (БПП) до и после лечения / Т. Н. Модина, И. С. Круглова, Н. И. Варакина [и др.] // Человек и лекарство: тезисы докладов VIII Российского национального конгресса, 2-6 апреля 2001 г. – Москва, 2011. – С. 421.
151. Способ диагностики непереносимости ортопедических конструкций в полости рта / Т. Ф. Данилина, Д. В. Михальченко, А. В. Жидовинов [и др.] // Современные наукоемкие технологии. – 2013. – № 1. – С. 46-48.
152. Сравнительный анализ использования нового крема для фиксации зубных протезов / А.Н. Пархоменко, Е. А. Буянов, В. И. Шемонаев, О. Г. Струсовская, А. В. Порошин // Медико-фармацевтический журнал Пульс. - 2023. - Т. 25, № 3. - С. 60-67.

153. Стафеев, А. А. Количественный и качественный анализ микробиоты рта при ортопедической реабилитации пациентов полными и частичными съемными пластиночными протезами / А. А. Стафеев, М. Г. Чеснокова, В. А. Чесноков // Стоматология. – 2015. – Том 94, № 5. – С. 48-51.
154. Стоматологическое материаловедение / С. И. Абакаров, М. В. Бабешко, Е. А. Брагин [и др.]. – Москва: ГЭОТАР–Медиа, 2019. – 560 с.
155. Строкова, Е. В. Приверженность к длительному лечению кардиологических пациентов с легкой и умеренной депрессией; неэффективность антидепрессивной терапии в рандомизированном исследовании препаратом пирлиндол / Е. В. Строкова, Е. А. Наумова, Ю. Г. Шварц // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2012. – Том 8. – С. 11-17.
156. Тарасенко, Н. А. Кратко о пребиотиках: история, классификация, получение, применение / Н. А. Тарасенко, Е. В. Филиппова // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 6-1. – С. 45-48.
157. Усенко, Д. В. Пробиотики и пробиотические продукты – дань моде или доказанная эффективность? / Д. В. Усенко, С. В. Николаева // Лечащий врач. – 2014. – № 2. – С. 52-54.
158. Федурин, С. С. Индивидуализация лечебных и диагностических подходов у пациентов с кандидозом полости рта после стоматологической ортопедической реабилитации : специальность 14.01.14 «Стоматология» : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Федурин Сергей Сергеевич ; Омская государственная медицинская академия. – Омск, 2013. – 26 с.
159. Хаитов, Р. М. Иммунология: атлас / Р. М. Хаитов, А. А. Ярилин, Б. В. Пинегин. – Москва: ГЭОТАР–Медиа, 2011. – 624 с.
160. Хоружая, Р. Е. Эффективность лечения воспалительных заболеваний пародонтального комплекса при условии включения в схему терапевтических воздействий пробиотика «Споробактерина» / Р. Е. Хоружая, А. П. Педорец // Збірник статей. – 2008. – Том 1, № 12. – С. 274-277.
161. Царёв, В. Н. Микробиология, вирусология, иммунология / В. Н. Царёв. –

Москва: Практическая медицина. – 2011. – 581 с.

162. Чесноков, В. А. Особенности гигиенических и микробиологических показателей рта после проведения ортопедического лечения съемными протезами / В. А. Чесноков, М. Г. Чеснокова, К. И. Нестерова // Вестник СурГУ. Медицина. – 2018. – № 2 (36). – С. 61-64.
163. Чесноков, В. А. Эффективность ортопедической реабилитации пациентов с полными съемными пластиночными протезами на основании оценки качества жизни / В. А. Чесноков, М. Г. Чеснокова, В. В. Жеребцов // Ученые Омска – региону : материалы VII Региональной научно-технической конференции, 01-02 июля 2022 г. – Омск, 2022. – С. 106-109.
164. Чижаева, А. В. Теоретические и практические аспекты конструирования пробиотических препаратов: научный обзор / А. В. Чижаева, Г. Н. Дудикова // Научное обозрение. Биологические науки. – 2017. – № 2. – С. 157-166.
165. Чикунов, С. О. Повторная реабилитация пациентов после ранее проведенного ортопедического стоматологического лечения : специальность 14.01.14 «Стоматология» ; 19.00.04 «Медицинская психология» : автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук / Чикунов Сергей Олегович ; ГБОУ ВПО « Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И. П. Павлова» Министерства здравоохранения РФ. – Санкт-Петербург, 2014. – 31 с.
166. Шевкунова, Н. А. Опыт диспансеризации при ортопедическом стоматологическом лечении пациентов с соматической патологией / Н. А. Шевкунова, О. В. Головатенко, О. О. Страх // Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. – 2020. – № 3. – С. 18-20.
167. Шевкунова, Н. А. Роль гигиены в профилактике осложнений при лечении больных сахарным диабетом 2 типа съемными акриловыми протезами / Н. А. Шевкунова, О. В. Головатенко // Современная стоматология : сборник научных трудов, посвященный 125-летию основателя кафедры ортопедической стоматологии КГМУ профессора Исаака Михайловича Оксмана, 03 марта 2017 г. – Казань, 2017. – С. 549-553.

168. Эффективность применения препарата Холисал в комплексном лечении заболевании слизистой оболочки полости рта и пародонта / Н. И. Крихели, Е. В. Пустовойт, З. Т. Дарсигова // *Стоматология*. – 2022. Том. 101. - № 6. – С. 98-102.
169. Юдин, А. В. Исследование психоэмоционального состояния пациентов после ортопедического лечения несъемными и съемными конструкциями / А. В. Юдин // *Молодежь. Семья. Общество: материалы VI Межрегиональной научно-практической конференции, 25 июля 2017 г.* – Рязань, 2017. – С. 92-93.
170. Anty-inflammatory effects of *Lactobacillus brevis* (CD2) on periodontal disease / D. N. Riccia, F. Bizzini, M. G. Perilli [et al.] // *Oral Diseases*. – 2017. – Volume 13, № 4. – P. 376-385.
171. Aron-Wisnewsky, J. A. The gut microbiome, diet, and links to cardiometabolic and chronic disorders / J. A. Aron-Wisnewsky, K. Clement // *Nature Reviews Nephrology*. – 2016. – Volume 12. – P. 169-181.
172. Barszczewska-Rybarek, I. Comparative study of structure-property relationships in polymer networks based on Bis-GMA, TEGDMA and various urethane-dimethacrylates / I. Barszczewska-Rybarek, S. Jurczyk // *Materials*. – 2015. – № 8. – P. 1230-1248.
173. Bioactive dental composites and bonding agents having remineralizing and antibacterial characteristics. / K. Zhang, N. Zhang, M. D. Weir [et al.]. – DOI: 10.1016/j.cden.2017.05.002 // *Dental Clinics North America*. – 2017. – Volume 61, № 4. – P. 669-687.
174. Chopra, R. Probiotics in dentistry: a boon or sham / R. Chopra, S. Mathur // *Journal of Dental Research*. – 2013. – № 10 (3). – P. 302-306.
175. Clinical changes in periodontal subjects with the probiotic *Lactobacillus reuteri* Prodentis: A preliminary randomized clinical trial / M. Vicario, A. Santos, D. Violant [et al.] // *Acta Odontologica Scandinavica*. – 2013. – Volume 71, № 3-4. – P. 813-819.
176. Clinical manifestations of complications arising through orthopedic treatment of dentition issues with removable laminar nylon denture / V. V. Konnov, N. V.

- Bulkina, D. N. Maslennikov [et al.] // Archiv EuroMedica. – 2018. – Volume 8, № 2. – P. 93-98.
177. Colonization of denture plaque by respiratory pathogens in dependent elderly / Y. Sumi, H. Miura, M. Sunakawa [et al.] // Gerodontology. – 2012. – № 19 (1). – P. 25-29.
178. Comparative assessment of the whitening toothpaste effect on the change in color of the dental hard tissues in young adults with dental discolorations / N. V. Chirkova, Y. A. Bogatyryova, Y. A. Leshcheva [et al.] // Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences. – 2019. – Volume 10, № 1. – P 1869-1872.
179. Comparative characteristics of the quality of edentulous prosthetics lower jaw with removable lamellar and removable dentures with supported by implants / N. A. Panahov, A. I. Tagiyev, E. R. Aliyeva [et al.] // Colloquium-Journal. – 2022. – № 10-1 (133). – P. 12-15.
180. Complex treatment of patients with chronic generalized catarrhal gingivitis: probiotic review study / N. V. Chirkova, A. A. Plutakhina, K. E. Chirkova [et al.] // Global science. Development and novelty : collection of scientific papers on materials XII International Scientific Conference, 25 december. – Berne, 2020. – P. 22-24.
181. Cost-effectiveness analysis of prosthetic treatment with thermoplastic resin removable partial dentures / K. Fueki, Y. Inamochi, E. Yoshida-Kohno, N. Wakabayashi // Journal of Prosthodontic Research. – 2021. – Volume 65, № 1. – P. 52-55.
182. Davies, R. M. The rational use of oral care products in the elderly / R. M. Davies, R. P. Ellwood, G. M. Davies // Clinical Oral Investigations. – 2014. – Volume 8, № 1. – P. 2-5.
183. Decreased gum bleeding and reduced gingivitis by the probiotic *Lactobacillus reuteri* / P. Krasse, B. Carlsson, C. Dahl [et al.] // Swedish Dental Journal. – 2015. – № 3. – P. 55-60.
184. Dental office contamination during dental treatment / Y. Yamada, N. Okada, K. Tachikawa [et al.] // Journal Stomatology. – 2011. – Volume 55, № 3. – P. 479-482.

185. Direct oral anticoagulants and digestive bleeding: therapeutic management and preventive measures / D. Deutsch, R. Benamouzig, C. Boustière [et al.] // *Therapeutic Advances in Gastroenterology*. – 2017. – Volume 10, № 6. – P. 495-505.
186. Effect of chewing gums containing the probiotic bacterium *Lactobacillus reuteri* on oral malodour / M. Keller, A. Bardow, T. Jensdottir [et al.] // *Acta Odontologica Scandinavica*. – 2012. – № 70 (3). – P. 246-250.
187. Effect of oral *Lactobacillus salivarius* TI 2711 administration on periodontopathic bacteria in subgingival plaque / T. Matsuoka, N. Sugano, S. Takigawa [et al.] // *Journal of Indian Society of Periodontology*. – 2014. – Volume 46. – P. 118-126.
188. Efficacy of local use of probiotics as an adjunct to scaling and root planing in chronic periodontitis and halitosis: A randomized controlled trial / S. Penala, B. Kalakonda, K. R. Pathakota [et al.] // *Journal of Pharmacy Practice*. – 2016. – № 5 (2). – P. 86-93.
189. Favourable effects of *Bacillus subtilis* and *Bacillus licheniformis* on experimental periodontitis in rats / M. R. Messori, L. J. Pereira, R. Foureaux [et al.] // *Archives of Oral Biology*. – 2016. – № 6. – P. 108-119.
190. Golovchanska, O Ain syndrome after endodontic treatment: causes and course peculiarities / O. Golovchanska // *The Progressive Researches Science & Genesis*. – 2015. – № 1. – P. 25-29.
191. Guldris, S. C. Gut microbiota in chronic kidney disease / S. C. Guldris, E. G. Parra, A. C. Amenos // *Nefrología*. – 2017. – Volume 37 (1-2). – P. 9-19.
192. Hamanaka, I. Properties of injection-molded thermoplastic polyester denture base resins / I. Hamanaka, Y. Takahashi, H. Shimizu // *Acta Odontologica Scandinavica*. – 2014. – Volume 72, № 2. – P. 139-144.
193. Han, L. Dentin tubule occluding ability of dentin desensitizers / L. Han, T. Okiji // *Journal of the American Dental Association*. – 2015. – Volume 28, № 2. – P. 90-94.
194. High level vancomycin resistant *Staphylococcus aureus* isolates associated with a polymicrobial biofilm / L. M. Weigel, R. M. Donlan, D. H. Shin [et al.] //

- Antimicrobial Agents and Chemotherapy. – 2017. – Volume 51, № (1). – P. 231-238.
195. Impact of Altered Intestinal Microbiota on Chronic Kidney Disease Progression / E. Castillo-Rodriguez, R. Fernandez-Prado, R. Esteras [et al.] // *Toxins (Basel)*. – 2018. – Volume 10 (7). – P. 300.
196. Influence of different conditioning methods on immediate and delayed dentin sealing / F. Falkensammer, G. V. Arnetzl, A. Wildburger [et al.] // *Journal of Prosthetic Dentistry*. – 2014. – Volume 112, № 2. – P. 204-210.
197. Influence of thickness and undercut of thermoplastic resin clasps on retentive force / H. Osada, H. Shimpo, T. Hayakawa, C. Ohkubo // *Dental Materials Journal*. – 2013. – Volume – 32, № 3. – P. 381-389.
198. Influence of water sorption on mechanical properties of injection–molded thermoplastic denture base resins / I. Hamanaka, M. Iwamoto, L. Lassila [et al.] // *Acta Odontologica Scandinavica*. – 2014. – Volume 72, № 8. – P. 859-865.
199. Isolauri, E. Probiotics in the management of atopic eczema / E. Isolauri, T. Arvola // *Clinical & Experimental allergy*. – 2000. – Volume 30 (11). – P. 1604-1610.
200. Jang, J.-H. Polymerization shrinkage and dept of cure of bulk-fill resin compo- sites and highly filled flowable resin / J.-H. Jang, S.-H. Park, I.-N. Hwang / *Operative Dentistry*. – 2015. – Volume 40, № 2. – P. 172-180.
201. Koppe, L. The Role of Gut Microbiota and Diet on Uremic Retention Solutes Production in the Context of Chronic Kidney Disease / L. Koppe, D. Fouque, C. O. Soulage // *Toxins (Basel)*. – 2018. – Volume 10 (4). – P. 155.
202. Laboratory assessment of deformational features in thermoplastic materials for removable dentures / I. Poiurovskaia, T. F. Sutugina, S. A. Babaev, O. S. Ron // *Stomatologiya*. – 2014. – Volume 93, № 5. – P. 4-8.
203. Mishima, E. Evaluation of the impact of gut microbiota on uremic solute accumulation by a CETOFMS-based metabolomics approach / E. Mishima, S. Fukuda, C. Mukawa // *Kidney International*. – 2017. – Volume 92 (2). – P. 634-645.
204. Murray, P. R. Manual of clinical microbiology / P. R. Murray, E. J. Baron, M. A. Pfaller. – Washington : ASM Press, 2012. – 1282 p.

205. Negligible Particle-Specific Antibacterial Activity of Silver Nanoparticles / Z. Xiu, Q. Zhang, H. L. Puppala [et al.] // *Nano letters*. – 2012. – Volume 7, № 5. – P. 4271-4275.
206. Novel denture-cleaning system based on hydroxyl radical disinfection / T. Kanno, K. Nakamura, H. Ikai [et al.] // *The International journal of prosthodontics*. – 2012. – Volume 25, № 4. – P. 376-380.
207. Panahov, N. Orthopedic treatment with complete removable dentures in patients with allergic reactions and somatic diseases / N. Panahov, G. Arkhmammadova, V. Mehmani // *The Scientific Heritage*. – 2022. – № 101 (101). – P. 51-52.
208. Prebiotics: why definitions matter / R. W. Hutkins, J. A. Krumbeck, L. B. Bindels [et al.] // *Current Opinion Biotechnology*. – 2016. – Volume 37. – P. 1-7.
209. Preparation of a Bis-GMA-Free dental resin system with synthesized fluorinated dimethacrylate monomers / S. Luo, W. Zhu, F. Liv, J. He. – DOI: 10.3390/ijms17122014 // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2016. – Volume 17, № 12. – P. 2014-2025.
210. Ramezani, A. The gut microbiome, kidney disease, and targeted interventions / A. Ramezani, D. S. Raj // *Journal of the American Society of Nephrology*. – 2014. – Volume 25. – P. 657-670.
211. Randomized controlled trial of strain-specific probiotic formulation (Renadyl) in dialysis patients / R. Natarajan, B. Pechenyak, U. Vyas [et al.] // *BioMed Research International*. – 2014. – Volume 2014. – P. 568-571.
212. Roldan, S. Biofilms and the tongue: therapeutical approaches for the control of halitosis / S. Roldan, D. Herrera, M. Sanz // *Clinical Oral Investigations*. – 2013. – № 7 (4). – P. 189-97.
213. Role of the Gut Microbiome in Uremia: A Potential Therapeutic Target / A. Ramezani, Z. A. Massy, B. Meijers [et al.]. – DOI: 10.1053/j.ajkd.2015.09.027 // *American Journal of Kidney Diseases*. – 2016. – Volume 67 (3). – P. 483-98.
214. Rutala, W. Desinfection, sterilisation and antisepsis / W. Rutala, D. J. Weber // *American Journal of Infection Control*. – 2016. – Volume 44, Supple 5. – P. e1-6.

215. Seangrung, R A conceptual framework for prevention of chronic postsurgical pain / R. Seangrung, A. Sutthiwaraphirak // *Journal of the Medical Association of Thailand*. – 2022. – Volume 105, № 3. – P. 263-273.
216. Sharipova, G. I. The effect of dental treatment-profilactics on the condition of oral cavity organs in children with traumatic stomatitis / G. I. Sharipova // *New Day in Medicine*. – 2022. – № 5 (43). – P. 103-106.
217. Short term effect of chewing gum containing probiotics lactobacillus reutri on levels of inflammatory mediators in GCF / S. Twetman, B. Derawi, M. Keller [et al.] // *Acta Odontologica Scandinavica*. – 2019. – № 67. – P. 19-24.
218. Singh, K. Prevention of trauma to edentulous ridge from opposing natural teeth / K. Singh, H. Aeran, N. Gupta // *Gerodontology*. – 2012. – Volume 29, № 2. – P. 1129-1132.
219. Singla, V. Applications of prebiotics in food industry: A review / V. Singla, S. Chakkaravarthi // *Trends in Food Science and Technology*. – 2017. – Volume 23 (8). – P. 649-667.
220. Synbiotics Easing Renal Failure by Improving Gut Microbiology (SYNERGY): A Randomized Trial / M. Rossi, D. W. Johnson, M. Morrison [et al.] // *Clinical Journal American Society Nephrology*. – 2016. – Volume 11(2). – P. 223-231.
221. Thapa, P. Chronic postsurgical pain: current evidence for prevention and management / P. Thapa, P. Euasobhon // *Korean Journal of Pain*. – 2018. – Volume 31, № 3. – P. 155-173.
222. The effect analysis of the double-layer bases in removable dentures with occlusive part on the microcirculatory state of the denture foundation area vessels / I. V. Yanishen, O. L. Fedotova, N. L. Khlystun [et al.] // *Світ медицини та біології*. – 2020. – Volume 16, № 2 (72). – P. 142-145.
223. The effectiveness of the use of synbiotic in the complex treatment of oral dysbiosis / Z. Vecherkina, N. Shalimova, N. Chirkova, A. Smolina // *Science and innovation 2021: development directions and priorities*. – Volume II. – Melbourne, 2021. – P. 172-175.
224. The efficient use of therapeutic antiseptic liquid for mouth cavity / Zh. V.

- Vecherkina, N. V. Chirkova, A. Zaido, K. A. Fomina // *Medicus*. – 2016. – № 3 (9). – P. 121-122.
225. Towards a more comprehensive concept for prebiotics / L. B. Bindels, N. M. Delzenne, P. D. Cani [et al.] // *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*. – 2015. – Volume 12. – P. 303-310.
226. Vaziri, N. D. Effect of Synbiotic Therapy on Gut-Derived Uremic Toxins and the Intestinal Microbiome in Patients with CKD / N. D. Vaziri // *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. – 2016. – Volume 11 (2). – P. 199-201.
227. Vuraki, N. K. Особенности лечения пациентов старческого возраста съёмными зубными протезами / N. K. Vuraki, M. A. Dzaurova, T. A. Egorova // *Российская стоматология*. – 2016. – Том 9, № 1. – С. 41.
228. Wadachi, J. Evaluation of the rigidity of dentures made of injection-molded materials / J. Wadachi, M. Sato, Y. Igarashi // *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. – 2013. – Volume 32, № 3. – P. 508-511.
229. Yamockul, S. Comparison of the surface roughness of feldspathic porcelain polished with a novel alumina-zirconia paste or diamond paste/ S. Yamockul, N. Thamrongananskul, S. Poolthong // *Dental Materials Journal*. – 2016. – Volume 35, № 3. – P. 379-385.
230. Yan, F. Probiotic bacterium prevents cytokine induced apoptosis in intestinal epithelial cells / F. Yan, D. B. Polk // *Journal of Biological Chemistry*. – 2012. – Volume 277. – P. 50959-50965.