

На правах рукописи

ШАЛИМОВА НАТАЛИЯ АЛЕКСАНДРОВНА

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

3.1.7. Стоматология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание учёной степени

кандидата медицинских наук

Воронеж - 2024

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

Чиркова Наталия Владимировна – доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Шемонаев Виктор Иванович, доктор медицинских наук, профессор; федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ортопедической стоматологии, заведующий кафедрой;

Копытов Александр Александрович, доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», кафедра стоматологии общей практики медицинского университета, профессор

Ведущая организация:

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерство здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО «ПГМУ им. акад. Е.А. Вагнера» Минздрава России)

Защита состоится 1 октября 2024 г. в 13.30 на заседании объединенного диссертационного совета Д 99.2.074.02 при ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России по адресу: 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России и на сайте университета <http://vrngmu.ru/>
Автореферат разослан « ___ » _____ 2024 г.

Учёный секретарь
диссертационного совета



Лещева Елена Александровна

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., Лебедеко 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; Каливрадзиян 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 (Лебеденко 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 и фармацевтическим 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, проведённым 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.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Материал и методы представленного исследования

В соответствии с задачами, представленными в нашей диссертационной работе, выполнены следующие этапы исследования:

1. Разработана технология модификации пробиотиком стоматологического геля, выполнены испытания соответственно технологическо-фармацевтическим критериям, в соответствии с рекомендациями «Общей фармакопейной статьи 1.4.1.0008.18»; экспериментальная часть проведена на кафедре фармакологии ВГМУ им. Н.Н. Бурденко.

2. Проведение экспериментального исследования:

- установление 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 масс-селективным детектором «Agilent 5977A MSD» на кафедре аналитической химии в ФГБОУ ВО ВГУ;

- определение значения индекса токсичности экспериментальных образцов стоматологических акриловых полимерных материалов в ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии» Воронежской области (ГОСТ Р ИСО 10993-14-2001), тест-объекты – биологический материал крупного рогатого скота (сперма), со специальным замораживанием в жидком азоте.

3. Выполнение клинических методов обследования:

- анализ гигиенической оценки съёмных пластиночных протезов проводили на основании изучения 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 посещений пациентов для коррекций в адаптационный период.

Тематические пациенты: 60 пациентов с кодировкой болезней по МКБ 10 «K08.1 - потеря зубов вследствие несчастного случая, удаления или локализованного пародонтита», разделенных на 3 группы по 20 исследуемых. Пациентам 1-й группы были изготовлены съёмные зубные протезы из акрилового материала «Фторакс». Исследуемым из 2-й группы - съёмные зубные протезы из акрилового материала «Белакрил-Э ГО». Больным 3-й группы - съёмные зубные протезы из акрилового материала «Белакрил-Э ГО»;

назначались аппликации стоматологического геля, модифицированного пробиотиком «Бифилиз», на слизистую протезного ложа каждый день, на 10-15 минут, курс - 30 дней; синбиотик «Бифистим» по 1 таблетке для рассасывания в полости рта 1 раз в сутки, курс - 30 дней; для улучшения приверженности пациентов к проводимому лечению и соблюдению гигиены ротовой полости и съёмных протезов из акриловых материалов проводили беседы с пациентами каждое посещение с раздачей печатного материала в виде иллюстрированных памяток.

4. Лабораторные исследования проведены в БУЗ ВО «ВОКБ №1»: иммунологическое исследование значений местного иммунитета в смешанной слюне: фагоцитарных нейтрофилов, числа Райта, IgA, IgG, s-IgA и лизоцима; бактериологическое исследование.

5. Социологическое исследование - изучение информированности и приверженности пациентов к гигиеническим мероприятиям ротовой полости и съёмных акриловых протезов.

6. Проведение метода обработки полученных результатов исследования с помощью статистического анализа.

Результаты собственных исследований и их обсуждение

Технологические испытания качества разработанного стоматологического геля, включающего пробиотик «Бифилиз», выполнены по фармацевтическим стандартам. В течение 1 месяца хранения в условиях бытового холодильника изменений внешнего вида, однородности геля визуально не обнаружено. Определение свойств препарата показало, что спектральные параметры, влияющие на уровень поглощения лизоцима в наблюдаемом ультрафиолетовом диапазоне, отмечены как максимальные при длине волны 280 нм. Это позволило утверждать присутствие ароматических фрагментов в аминокислотных остатках в тирозине и триптофане. Анализ содержания бифидобактерий *Bifidobacterium bifidum* проводили на основании ОФС.1.7.1.0003.15 «Бифидо-содержащие пробиотики» с использованием метода окрашивания по Грамму, далее был применен культурально-морфологический анализ бактериальных колоний, которые были выращены на питательных средах. Проведенный бактериологический метод подтвердил видоспецифичность биологической активности. Диапазон кислотности разработанного геля показал, что значения рН отмечали в диапазоне от 5,3 до 5,5 ед., что соответствовало слабокислой среде, стабильности и сохранению активности лизоцима. Для оценивания критерия «стабильность мази» нами были проанализированы параметры кислотного и перекисного чисел в течение 30 дней эксперимента. Данные, полученные нами, свидетельствовали о том, что при хранении

модифицированного стоматологического геля изучаемые параметры были в следующем диапазоне: кислотное число от 1,21 до 1,35 ммоль/кг, перекисное число от 1,98 до 2,27. Доказано, что в модифицированном пробиотиком геле в течение 30 суток не выявлено отклонений в содержании бифидобактерий *Bifidobacterium bifidum* и лизоцима - главных критериев оценки качества изучаемого препарата.

Для определения экстракции остаточных мономеров из образцов исследуемых полимеров был проведен метод газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием. Определение остаточного мономера метилметакрилата в экспериментальных образцах акрилового полимерного материала «Белакрил-Э ГО» не было обнаружено, а остаточного мономера этилметакрилата зафиксировано в пределах 3.604 М %, что свидетельствует о сниженном токсическом действии акриловой пластмассы «Белакрил-Э ГО» (Таблица 1).

Таблица 1 - Содержание остаточных мономеров в экспериментальных базисных стоматологических полимерных образцах

Экспериментальный образец	S, оеп	S*1000000, оеп	c, г/см ³	m, г ММА	M, %
Мономер 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, %
Мономер этилметакрилат					
«Белакрил-Э ГО»	15292690	13.32	0.000467	0.002087	3.604
«Фторакс»	*	*	*	*	*

Примечание: *- не обнаружено

Определен индекс токсичности исследуемых стоматологических акриловых полимерных материалов. В качестве изучаемого тест-объекта была использована замороженная в парах жидкого азота сперма крупного рогатого скота. Выполнено исследование влияния химических компонентов из вытяжек акриловых образцов на двигательную активность сперматозоидов. Сравнивали индексы токсичности изучаемых образцов с допустимыми значениями токсичности. Индекс токсичности у образцов акрилового полимера «Фторакс» составил в среднем 102,4%. У образцов акрилового полимера «Белакрил – Э ГО» в среднем 96,8%. По результатам исследования определен наилучший, наименее токсичный, базисный акриловый полимер из числа исследуемых.

Результаты клинических исследований.

Изучение эффективности гигиенических мероприятий за съёмными протезами, проводимое через 1 месяц после начала эксплуатации, показало, что у наблюдаемых из 3-й группы, которым были изготовлены съёмные протезы с базисом из акрилового полимерного материала «Белакрил-Э ГО» и которые

использовали программу профилактики дисбиоза ротовой полости, наблюдались наилучшие показатели, по сравнению с пациентами 1-й и 2-й групп (Таблица 2).

Таблица 2 – Интерпретация индексной оценки гигиенического состояния съёмных протезов через 1 месяц эксплуатации (медиана квартильный отрезок Me (lq; uq))

Уровень индекса гигиенической оценки съёмных протезов	Группа исследования		
	первая	вторая	третья
«отличный» 0-1,5 баллов	3 пациента, 1,3 (1,2; 1,4) баллов 15%	4 пациента, 1,4 (1,3; 1,5) баллов 20%	17 пациентов 1,3 (1,2; 1,5) баллов 85%*
«удовлетворительный» 1,6-2,5 баллов	17 пациентов 1,8 (1,7; 1,9) баллов 85%	16 пациентов 1,8 (1,6; 1,9) баллов 80%	3 пациента 1,8 (1,7; 1,9) баллов 15%*
«неудовлетворительный» 2,6-4 баллов	-	-	-

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

Через 3 месяца после начала проводимого исследования у пациентов в 3-й группе «неудовлетворительных» значений индекса гигиенической оценки съёмных протезов не было зафиксировано, что позволило нам сделать вывод о рациональном выборе метода профилактики дисбиоза ротовой полости (Таблица 3).

Таблица 3 - Интерпретация индексной оценки гигиенического состояния съёмных протезов через 3 месяца эксплуатации (медиана и квартильный отрезок Me (lq; uq))

Уровень индекса гигиенической оценки съёмных протезов	Группа исследования		
	первая	вторая	третья
«отличный» 0-1,5 баллов	у 2 пациентов 1,4 (1,3; 1,4) баллов 10%	у 4 пациентов 1,4 (1,3; 1,5) баллов 20%	у 15 пациентов 1,3 (1,2; 1,4) баллов 75%*
«удовлетворительный» 1,6-2,5 баллов	у 14 пациентов 2,3 (2,2; 2,3) баллов 70%	у 14 пациентов 2,2 (2,1; 2,3) баллов 70%	у 5 пациентов 2,1 (2,0; 2,3) баллов 25%*
«неудовлетворительный» 2,6-4 баллов	у 4 пациентов 2,9 (2,8; 3,1) баллов 20%	у 3 пациентов 2,8 (2,9; 3,1) баллов 10%	-

Примечание: * – различия полученных долей (%) между 1-й и 3-й, 2-й и 3-й группами значимы статистически при $p \leq 0,017$, между 1-й и 2-й группами не выявлено различий

Через 6 месяцев после начала исследования у пациентов в 1-й группе у 5-и пациентов отмечали «неудовлетворительный» уровень гигиены съёмных протезов. Во 2-й группе у 2-х человек изучаемый индекс был зафиксирован, как «неудовлетворительный». В 3-й группе «неудовлетворительных» значений индекса гигиенической оценки съёмных протезов не было зафиксировано, что позволило нам сделать вывод о рациональном выборе метода профилактики дисбиоза ротовой полости (Таблица 4).

Таблица 4 – Интерпретация индексной оценки гигиенического состояния съёмных протезов через 6 месяца эксплуатации (медиана и квартильный отрезок Me (Iq; uq))

Уровень индекса гигиенической оценки съёмных протезов	Группа исследования		
	первая	вторая	третья
«отличный» 0-1,5 баллов	-	-	у 6 – и больных 1,3 (1,2; 1,4) баллов - 30%
«удовлетворительный» 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%
«неудовлетворительный» 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, $p > 0,017$

В день наложения съёмных зубных протезов во всех группах пациентов отмечалось наибольшее значение суммированной площади зон воспалительных изменений слизистой протезного ложа (Рисунок 1). Однако на дальнейших этапах исследования наибольшее снижение изучаемых показателей наблюдали у пациентов 3-й группы (Рисунок 2). Проведенное исследование позволило нам убедиться в том, что применение разработанного комплексного метода профилактики дисбиоза ротовой полости оказало влияние на уменьшение площади воспалительных изменений слизистой оболочки протезного ложа, увеличение ее резистентности к нежелательному действию съёмных зубных протезов в адаптационный период и дальнейшей их эксплуатации (Рисунок 3).

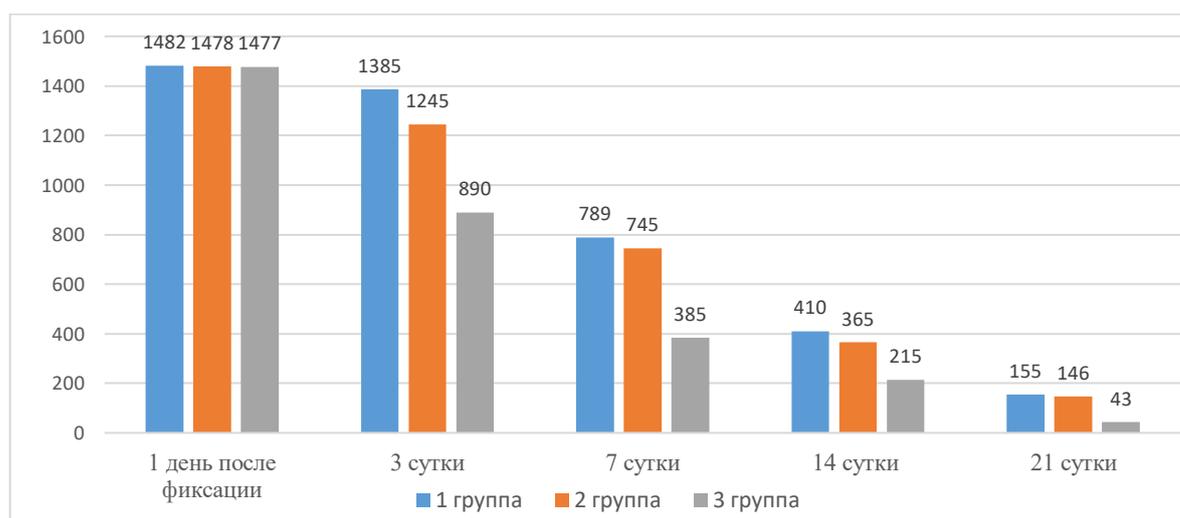


Рисунок 1 – Верхняя челюсть: динамические изменения суммарной площади зон воспалительных изменений слизистой оболочки протезного ложа под базами съёмных протезов (мм²)

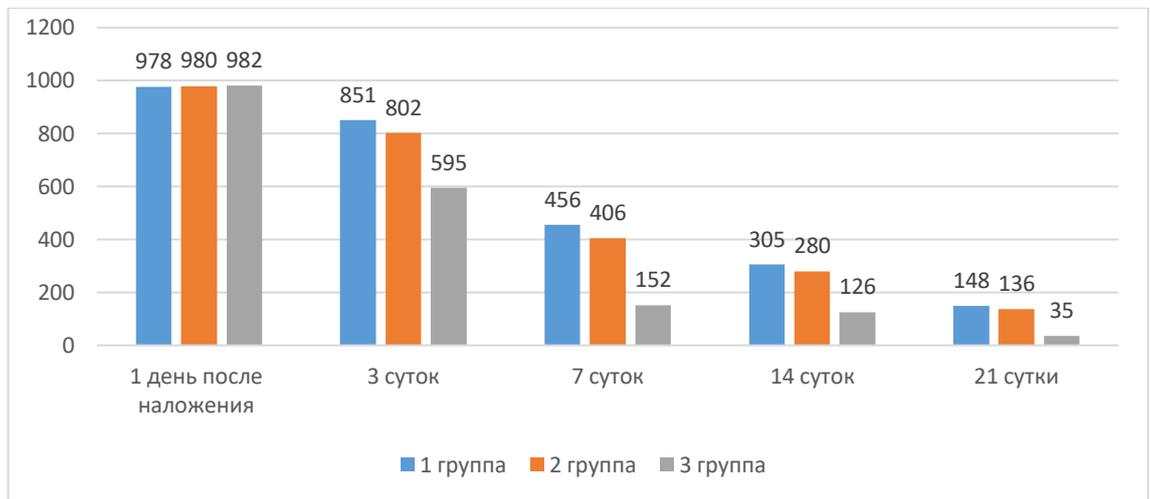


Рисунок 2 – Нижняя челюсть: динамические изменения суммарной площади зон воспалительных изменений слизистой оболочки протезного ложа под базами съёмных протезов (мм²)

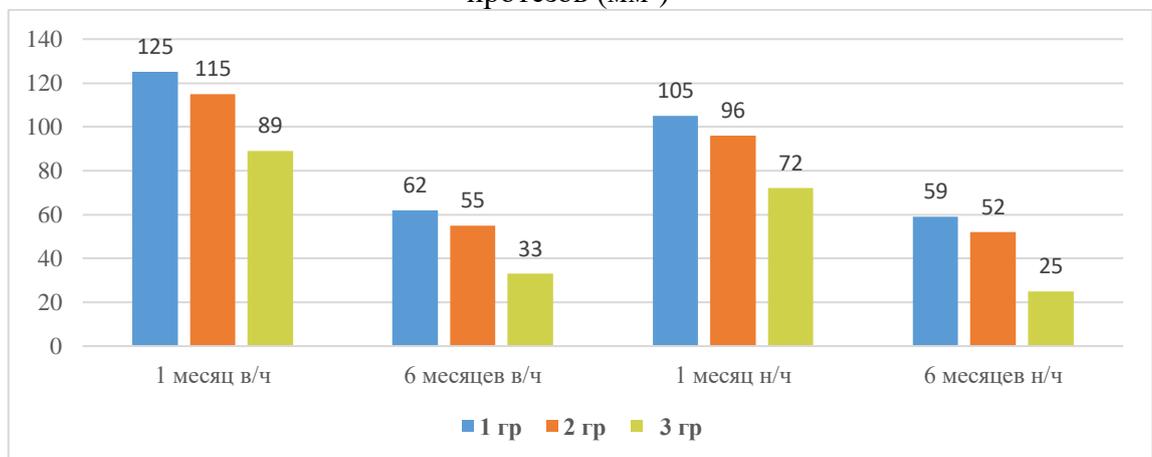


Рисунок 3 – Верхняя и нижняя челюсть: динамические изменения суммарной площади зон воспалительной реакции слизистой оболочки протезного ложа под базами съёмных протезов через 1 и 6 месяцев (мм²)

Клинические наблюдения за пациентами всех групп после наложения съёмных зубных протезов позволили нам изучить количество посещений врача стоматолога с целью проведения коррекций в период адаптации. 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 базами 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 базами из полимерного материала «Белакрил-Э ГО» на фоне приема синбиотика и геля для обработки слизистой оболочки ротовой полости, модифицированного пробиотиком в 3,8 раз.

Результаты лабораторных исследований.

Результаты исследования местного иммунитета ротовой полости у исследуемых в 3-х сравниваемых группах до лечения показал количественные и качественные изменения в сравнительном аспекте с отмеченными показателями у здоровых лиц (Таблица 4).

Таблица 4 – Анализ показателей местного иммунитета ротовой полости у наблюдаемых пациентов до проведения лечения

Показатели местного иммунитета	Фагоцитар. нейтрофилы	Фагоцитар. 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: *- представленные различия обоснованно статистически значимы при $p \leq 0,05$

Однако у исследуемых 1-й и 2-й групп спустя 7 суток после наложения съёмных зубных протезов в смывах, полученных из ротовой полости, нами было зафиксировано уменьшение уровня IgA (Рисунок 4), s-IgA (Рисунок 5) и незначительное снижение значений IgG (Рисунок 6), уменьшение содержания фагоцитарной активности нейтрофилов (Рисунок 7), числа Райта (Рисунок 8) и лизоцима (Рисунок 9).

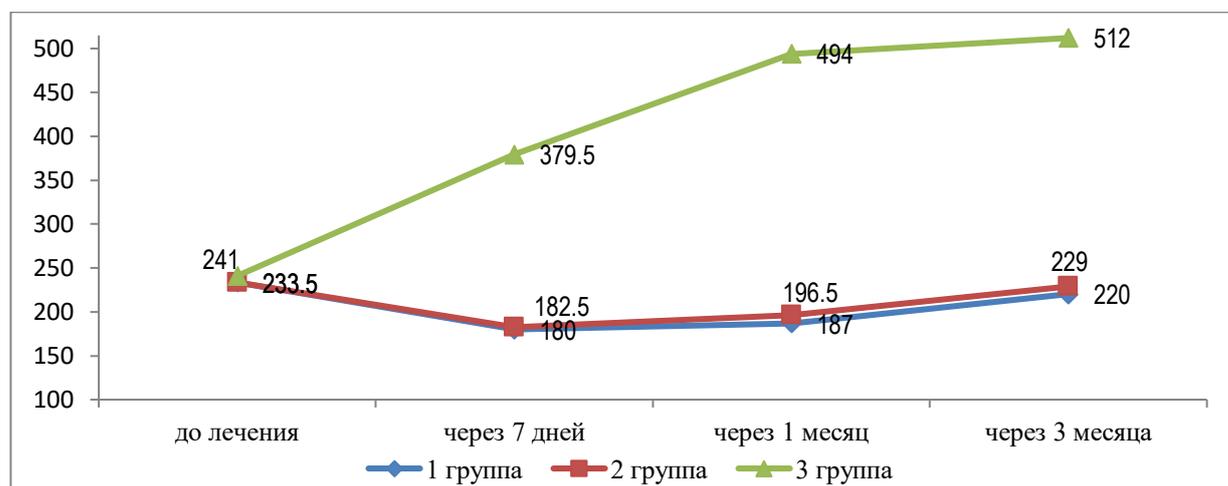


Рисунок 4 - Сравнительная оценка значений иммуноглобулина А на этапах лечения в группах

Через 7 суток было отмечено сниженное количество в слюне уровня лизоцима, уменьшение адгезивной и фагоцитарной активности нейтрофилов, в то время как у наблюдаемых пациентов из 3-й группы содержание s-Ig и IgA увеличивалось, отмечалось повышение фагоцитарной активности нейтрофилов, числа Райта и лизоцима.

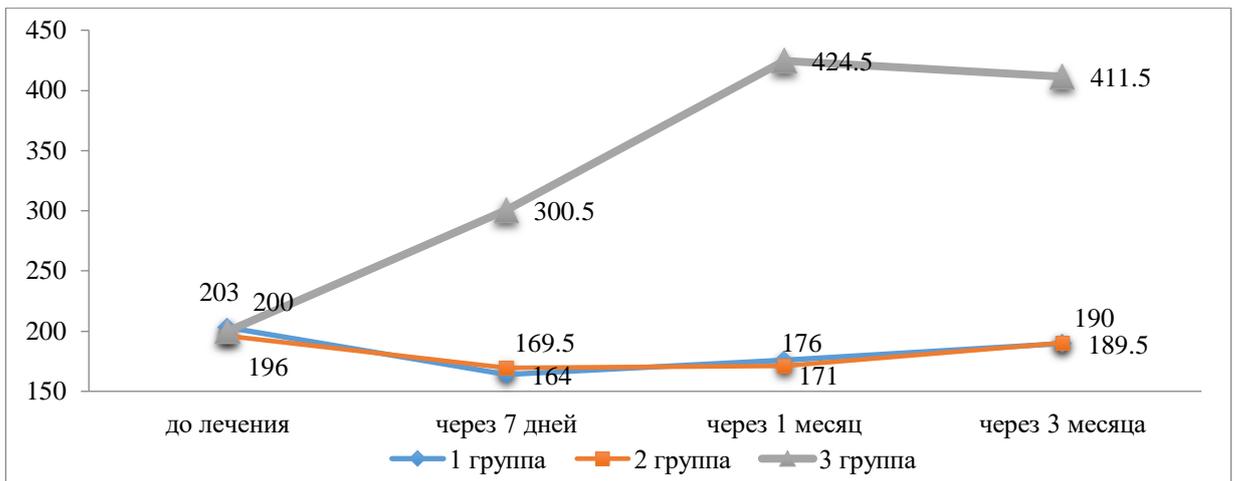


Рисунок 5 - Сравнительная оценка значений секреторного иммуноглобулина А на этапах лечения в группах

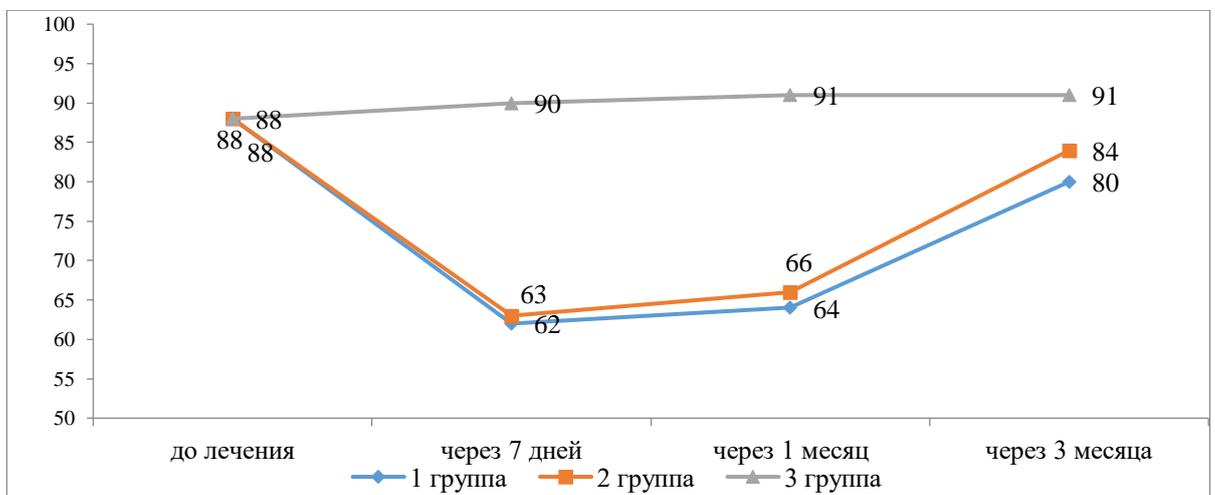


Рисунок 6 - Сравнительная оценка значений иммуноглобулина G на этапах лечения в исследуемых группах

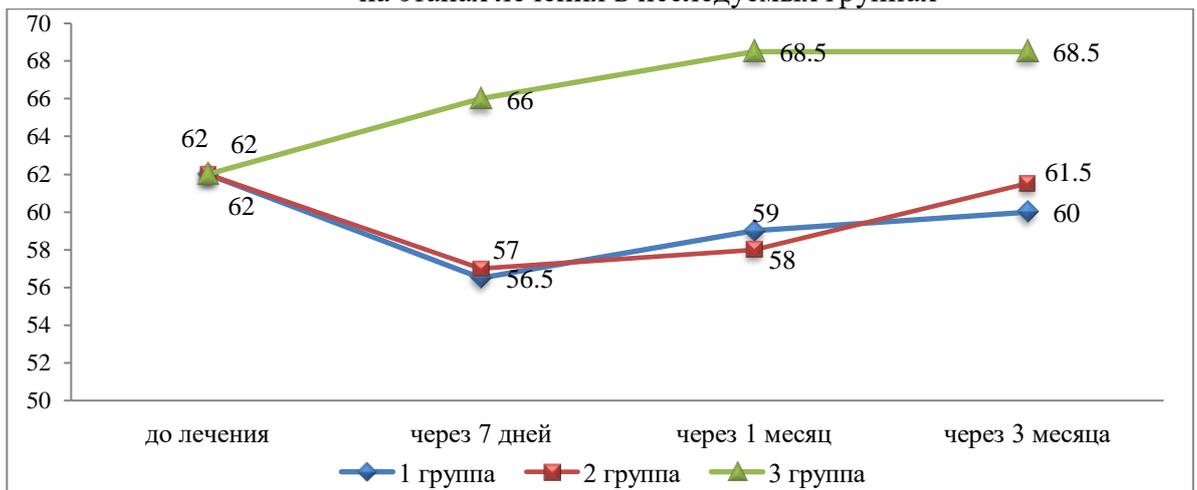


Рисунок 7 - Сравнительная оценка значений фагоцитарных нейтрофилов на этапах лечения в исследуемых группах

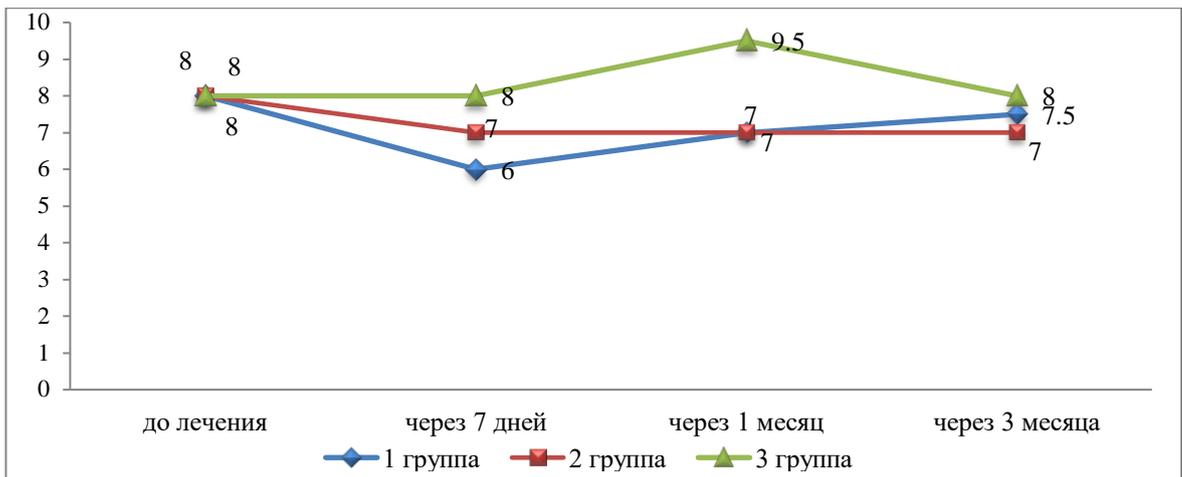


Рисунок 8 - Сравнительная оценка значений числа Райта на этапах лечения в группах

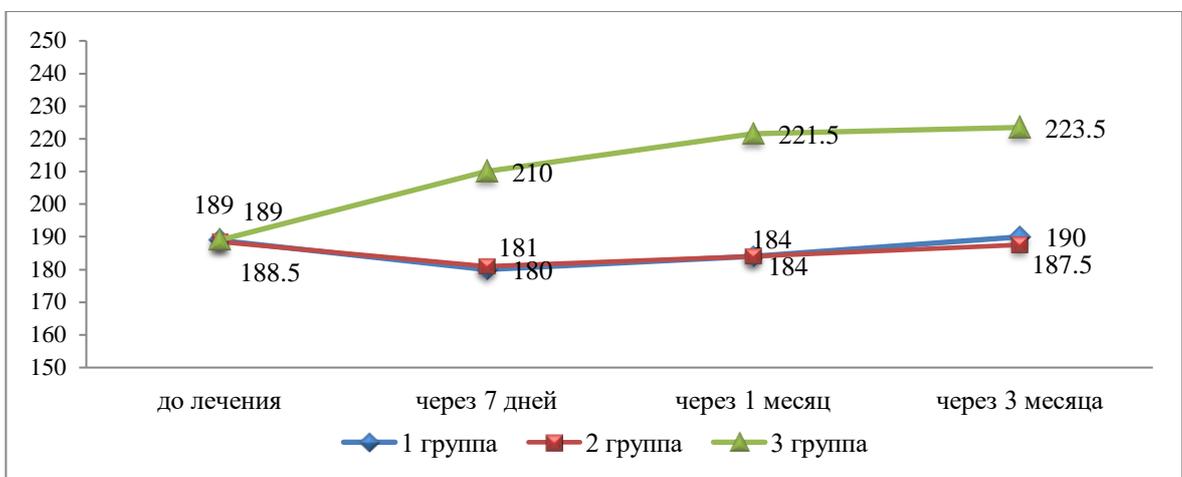


Рисунок 9 - Сравнительная оценка значений лизоцима на этапах лечения в исследуемых группах

По прошествии 1 месяца в 3-й группе у наблюдаемых пациентов было зафиксировано увеличение содержания IgA и s-IgA, функциональной активности нейтрофилов и количества лизоцима на фоне применения пробиотика в составе геля для слизистой оболочки и приема синбиотика. Эффект действия комплексного метода профилактики дисбиоза ротовой полости сохранялся до 3 месяцев после наложения съёмных акриловых протезов. Проведенное анализирование полученных результатов позволило полагать, что после применения метода профилактики дисбиоза ротовой полости у наблюдаемых нами пациентов отмечалась положительная коррекция местного иммунитета ротовой полости в адаптационный период, что подтверждалось нормализацией значений s-Ig, IgA, IgG, лизоцима и функциональной активности нейтрофилов.

Изучение количественных и качественных значений микрофлоры слизистой ротовой полости показало, что у всех наблюдаемых пациентов обнаруживали патогенные и условно-патогенные микроорганизмы. Были зафиксированы *E. coli*, *Candida albicans*, *St. aureus*, *Neisseria*, *Ent. Faecalis*, *Str.*

Epidermidis, Klebsiella, Str. Piogenes, Str. Pneumonia. Исследуемый материал у больных 1-й группы, который нами был взят со слизистой оболочки протезного ложа, показал усиление роста патогенной и условно-патогенной микробной флоры на 7 сутки после наложения съёмных протезов. Данную тенденцию наблюдали через 1, 3 и 6 месяцев после начала пользования протезами (Таблица 5).

Таблица 5 - Анализ результатов микробиологического исследования ротовой полости у пациентов первой группы

Название микроорганизма	До терапии	Через 7 суток	Через 1 месяц	Через 3 месяца	Через 6 месяцев
E. coli	15% (3) (10^3-10^5)	25% (5) (10^5-10^7)	30% (6) (10^5-10^7)	35% (7) (10^5-10^7)	35% (7) (10^5-10^7)
St. Aureus	20 % (4) (10^2-10^3)	25% (5) (10^3-10^6)	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) (10^2-10^5)	10% (2) (10^2-10^5)	15% (3) (10^3-10^5)	15% (3) (10^2-10^5)	20% (4) (10^2-10^5)
Str. Epidermidis	10 % (2) (10^3-10^5)	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) (10^3-10^4)	5% (1) (10^2-10^5)	10% (2) (10^3-10^6)	15% (3) (10^3-10^5)	25% (5) (10^3-10^5)
Candida albicans	10 % (2) (10^3-10^5)	15% (3) (10^3-10^5)	35% (7) (10^3-10^5)	40% (7) (10^3-10^6)	45% (8) (10^3-10^6)

Во 2-й группе больных отмечали менее выраженный рост патогенной и условно-патогенной микрофлоры, по сравнению с пациентами 1-й группы, что представлено в Таблице 6.

Таблица 6 - Анализ результатов микробиологического исследования ротовой полости у пациентов второй группы

Название микроорганизма	До терапии	Через 7 суток	Через 1 месяц	Через 3 месяца	Через 6 месяцев
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) (10^2-10^4)	15% (3) (10^3-10^5)	20% (4) (10^3-10^5)	20% (4) (10^3-10^5)	25% (7) (10^3-10^5)
Ent. Faecalis	10% (2) (10^2-10^4)	15% (3) (10^2-10^5)	20% (4) (10^2-10^5)	25% (5) (10^3-10^5)	25% (5) (10^3-10^5)
Str. Piogenes	5% (1) (10^2-10^5)	5% (1) (10^2-10^5)	10% (2) (10^3-10^5)	15% (3) (10^2-10^5)	15% (3) (10^2-10^5)
Str. Epidermidis	5 % (1) (10^3-10^5)	5% (1) (10^3-10^5)	10% (2) (10^3-10^5)	20% (4) (10^3-10^5)	20% (4) (10^3-10^5)
Klebsiella	5% (1) (10^3-10^4)	5% (1) (10^2-10^5)	10% (2) (10^3-10^6)	15% (3) (10^3-10^5)	15% (3) (10^3-10^5)
Candida albicans	10 % (2) (10^3-10^5)	15% (3) (10^3-10^5)	20% (4) (10^3-10^5)	25% (5) (10^3-10^6)	25% (5) (10^3-10^6)

Однако у пациентов 3-й группы через 7 суток после начала лечения было отмечено уменьшение количества патогенной и условно-патогенной флоры. По прошествии 1 месяца было отмечено значительное уменьшение количества или отсутствие колоний патогенной флоры. Через 3 и 6 месяцев значения практически не менялись, подтверждая в очередной раз правильность выбранной программы профилактики дисбиотических изменений в ротовой полости при использовании съёмными акриловыми протезами (Таблица 7).

Таблица 7 - Анализ результатов микробиологического исследования ротовой полости пациентов третьей группы

Название микроорганизма	До терапии	Через 7 суток	Через 1 месяц	Через 3 месяца	Через 6 месяцев
E. coli	10% (2) (10^3 - 10^4)	5% (1) (10^3 - 10^6)	не высевался	не высевался	не высевался
St. Aureus	15% (3) (10^2 - 10^3)	10% (2) (10^3 - 10^5)	5% (1) (10^3 - 10^6)	5% (1) (10^3 - 10^6)	5% (1) (10^3 - 10^6)
Neisseria	5% (1) (10^2 - 10^4)	не высевался	не высевался	не высевался	не высевался
Ent. Faecalis	15% (3) (10^2 - 10^4)	5% (1) (10^2 - 10^5)	не высевался	не высевался	не высевался
Str. Piogenes	10% (2) (10^2 - 10^5)	5% (1) (10^2 - 10^5)	не высевался	не высевался	не высевался
Str. Epidermidis	10 % (2) (10^3 - 10^5)	5% (1) (10^3 - 10^5)	не высевался	не высевался	не высевался
Klebsiella	5% (1) (10^3 - 10^4)	5% (1) (10^2 - 10^5)	не высевался	не высевался	не высевался
Candida albicans	15 % (3) (10^3 - 10^5)	5% (1) (10^3 - 10^5)	не высевался	не высевался	не высевался

Таким образом, анализируя полученные данные проведенного нами исследования, можно констатировать, что протезирование съёмными протезами из полиакрилатов снижает антиинфекционную резистентность в ротовой полости. В результате происходит дисбаланс между нормальной микрофлорой и иммунным ответом организма пациента и активизируется рост патогенной и условно-патогенной флоры. Однако применение съёмных конструкций зубных протезов из акрилового полимера «Белакрил-Э ГО» в сочетании с разработанной нами программой профилактики дисбиоза нормализовало дисбаланс, что было доказано уменьшением количества патогенной и увеличением количества сапрофитной флоры.

Для полноценной и эффективной оценки приверженности пациентов со съёмными протезами к проведению профилактических мероприятий была разработана анкета, которую пациенты заполняли спустя 6 месяцев после начала лечения. 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, включение в схему ортопедического лечения пациентов с отсутствием зубов пробиотических препаратов, проведение информированности к проведению профилактических мероприятий за ротовой полостью и съёмными протезами оказало положительное влияние на гигиенического состояние съёмных зубных протезов, уменьшение воспалительного процесса слизистой оболочки, улучшение показателей местного иммунитета, восстановление нормальной микробной флоры ротовой полости и повышение приверженности к гигиеническим процедурам.

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 ротовую полость 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. Оптимизация лечебно-профилактических мероприятий дисбиоза слизистой оболочки полости рта / Ж. В. Вечеркина, Н. А. Шалимова, Н. В. Чиркова, Т. А. Попова, М. Н. Бобешко // Тенденции развития науки и образования. – 2020. – № 66-71. – С. 97-100.

2. Результаты оценки состояния микробиоциноза полости рта и съемных ортопедических конструкций / Ж. В. Вечеркина, Н. А. Шалимова, Н. В. Чиркова, В. С. Калиниченко, Т. П. Калиниченко // Национальная Ассоциация Ученых. – 2020. – № 60-62 (60). – С. 8-11.

3. Особенности коррекции ортопедического лечения съемными зубными протезами с учетом возникновения дисбиоза полости рта / Ж. В. Вечеркина, Н. А. Шалимова, Н. В. Чиркова, В. С. Калиниченко, Т. П. Калиниченко // Актуальные вопросы развития науки и образования на современном этапе: опыт, традиции, инновации : материалы Всероссийской научно-практической конференции, 28 октября 2020 г. – Чебоксары, 2020. – С. 135-140.

4. Анализ этиопатогенеза дисбиоза в стоматологии (обзор литературы) / Ж. В. Вечеркина, Н. В. Чиркова, Н. А. Шалимова, А. Н. Морозов, Т. А. Попова // Вестник новых медицинских технологий. – 2020. – Том 27, № 3. – С. 11-19.

5. Оценка эффективности лечебно-профилактических мероприятий дисбиоза в стоматологической практике / Ж. В. Вечеркина, Н. В. Чиркова, Н. А. Шалимова, Е. А. Андреева, М. Н. Бобешко // Системный анализ и управление биомедицинских систем. – 2020. – Том 19, № 4. – С. 78-88.

6. Профилактика дисбиоза полости рта у пациентов со съемными ортопедическими конструкциями / Ж. В. Вечеркина, Н. А. Шалимова, Н. В. Чиркова, А. А. Смолина, В. А. Кунин // Содружество научных, образовательных и профессиональных сообществ : материалы 5-й научно-практической, учебно-методической конференции, 15 января 2021 г. – Воронеж, 2021. – С. 83-89.

7. Лечебно-профилактические мероприятия дисбиоза полости рта / Ж. В. Вечеркина, Н. А. Шалимова, Н. В. Чиркова, Т. А. Попова // Наука России: цели и задачи : сборник научных трудов по материалам XXV Международной научной конференции, 10 февраля 2021 г. – Екатеринбург, 2021. – С. 19-21.

8. Evaluation of the Effectiveness of Complex Orthopedic Treatment in patients with Oral Dysbiosis / A. V. Annenkova, K. E. Chircova, N. V. Chircova, Z. V. Vecherkina, N. A. Shalimva // Pakistan Journal of Medical and Health Sciences. – 2021. – Volume 15, Issue 3. – P. 702-705.

9. 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, Melbourne, 2021. – Volume II. – P. 172-175.

10. Обоснование эффективности комплексного алгоритма ортопедической реабилитации для профилактики патологии слизистой оболочки полости рта / Ж. В. Вечеркина, А. А. Смолина, М. Н. Бобешко, Н.

А. Шалимова, Е. О. Лещева // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2021. – Том 20, № 3. – С. 44-50.

11. Оценка конструкционных базисных материалов для съемного протезирования путем газохроматографического определения остаточного мономера / Н. В. Чиркова, Ж. В. Вечеркина, Н. А. Шалимова, Н. В. Примачева, А. Р. Щербинин // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2021. – Том 21, № 4. – С. 17-22.

12. The study of the number of visits in patients during the period of adaptation to removable lamellar dentures against the background of the use of a probiotic and symbiotic in a comparative aspect / N. V. Chirkova, N. A. Shalimova, I. A. Pshenichnikov, D. V. Dronov // Practic Oriented Science : UAE – RUSSIA – INDIA : materials of International University Scientific Forum, November 8. – United Arab Emirates, 2022. – P. 28-33.

13. Анализ проведения изучения индекса оценки гигиенического состояния съемных пластиночных протезов / Н. В. Чиркова, Ж. В. Вечеркина, Н. А. Шалимова, Т. А. Попова, Д. А. Пшеничникова // Вестник новых медицинских технологий. – 2023. – Том 30, № 1. – С. 46-51.

14. Результаты исследования показателей местного иммунитета у пациентов со съемными протезами на фоне применения разработанной программы профилактики дисбиоза полости рта / Н. В. Чиркова, Ж. В. Вечеркина, Н. А. Шалимова, Е. А. Лещева, С. Г. Шелковникова, Д. А. Голубцов // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2023. – Том 22, № 3. – С. 52-59.

15. Токсикологическая характеристика конструкционного материала для базиса съемного протеза у пациентов с дисбиозом полости рта / Н. В. Чиркова, Ж. В. Вечеркина, Н. А. Шалимова, Н. В. Примачева // Прикладные информационные аспекты медицины. – 2023. – Том 26, № 1. – С. 9-14.

16. Патент на изобретение № 2760275 Российская Федерация, А61К 6/60 (2021.05), А61К 6/69 (2021.05), А61К 35/644 (2021.05), А61К 35/745 (2021.05), А61К 38/47 (2021.05), А61Р 1/02 (2021.05). Гель стоматологический с пробиотиком для лечения воспалительных заболеваний тканей пародонта и дисбиоза полости рта : № 2021109467 ; заявл. 06.04.2021 ; опубл. 23.11.2021 / Ж. В. Вечеркина, Н. В. Чиркова, А. Н. Морозов, Н. А. Шалимова, А. А. Плутахина, М. Н. Бобешко.