

ЛАТУГА Надежда Валерьевна

**КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ
ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА НА ОСНОВЕ НАНОЧАСТИЦ СЕРЕБРА
ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ
ПАРОДОНТА У ПАЦИЕНТОВ С НЕСЪЕМНЫМИ
ОРТОДОНТИЧЕСКИМИ КОНСТРУКЦИЯМИ**

14.01.14 – Стоматология

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2021

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Научный руководитель:

Заслуженный врач Российской Федерации
доктор медицинских наук, профессор

Адмакин Олег Иванович

Официальные оппоненты:

Даурова Фатима Юрьевна – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, Медицинский институт, кафедра терапевтической стоматологии, заведующая кафедрой

Крихели Нателла Ильинична – Заслуженный врач РФ, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра клинической стоматологии, заведующая кафедрой

Ведущая организация:

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «27» мая 2021 г. в 13.00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.07 на базе ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д.8, стр.2.

С диссертацией можно ознакомиться в ЦНМБ ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119034, г. Москва, Зубовский бульвар, д. 37/1 и на сайте организации www.sechenov.ru

Автореферат разослан «__» _____ 2021 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
кандидат медицинских наук, доцент



Дикопова Наталья Жоржевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования

Проблема профилактики заболеваний тканей пародонта представляет собой достаточно острый вопрос, с которым сталкивается каждый врач-стоматолог. Особенно актуальной данная тема становится во время любого ортодонтического лечения с использованием современной несъемной техники.

В арсенале врача-ортодонта есть множество аппаратов, как съемных, так и несъемных, для грамотного лечения любого вида патологии прикуса. В современной ортодонтии врачи стали чаще отдавать предпочтение несъемной технике, что составляет до 84% случаев лечения (Н.М. Шулькина, В.А. Ускова, М.В. Шулькин, 1999).

Безусловно, наличие несъемных аппаратов в полости рта является риском возникновения воспалительных заболеваний пародонта в 92% случаев, что является следствием ухудшения индивидуальной гигиены полости рта. Наиболее распространённым местом для скопления бактериального зубного налета являются межзубные промежутки, а также придесневая область зубов. Также близкое расположение зубной бляшки к тканям пародонта способствует проникновению продуктов жизнедеятельности бактерий и их токсинов в мягкие ткани, что в свою очередь может активировать иммунный ответ организма с образованием воспалительной реакции и привести к возникновению заболеваний пародонта (J. P. Bernimoulin, 2003).

Основополагающим в профилактике возникновения воспалительных заболеваний тканей пародонта у пациентов находящихся на длительном ортодонтическом лечении с использованием несъемных аппаратов является индивидуальная гигиена полости рта. Ортодонтическое лечение требует от пациента соблюдения правил гигиены полости рта, поддержание ее адекватного уровня и использования не только основных средств гигиены, но и дополнительных (О.И. Адмакин, 2018).

Ополаскиватели для полости рта, применяемые пациентом в домашних условиях, и содержащие в своем составе антимикробные компоненты, показали свою эффективность в работах других авторов. (А.М. Соловьева, 1999; С.Б. Улитовский, 2002; В. Pretzl, 2019). Ополаскиватели выполняют целый спектр функций, которые направлены на снижение роста патогенной микрофлоры и предотвращению адгезии микробов к поверхности зубов, а также на дезодорирование полости рта, что способствует профилактике заболеваний слизистой оболочки, пародонта и твердых тканей зубов. (И.Н. Кузьмина, 2009). Однако длительное и бесконтрольное применение ополаскивателей для полости рта способно вызвать нежелательные побочные эффекты, такие как жжение слизистой оболочки полости рта, изменение вкусовой чувствительности, появление серого пигментированного налета и т. д. В связи с этим для ежедневного применения целесообразно использование ополаскивателей на основе натуральных компонентов. Одним из таких перспективных препаратов является препарат, разработанный в лаборатории МИСиС «НанАргол». Он содержит коллоидное серебро в виде наночастиц.

Серебро в виде наночастиц оказывает более эффективное действие, чем другие его формы. Коллоидные растворы серебра обладают бактерицидным, бактериостатическим, противовирусным, противогрибковым действием в отношении более чем 500 патогенных микроорганизмов. (Афоница И.А. 2010).

Цель исследования

Повышение эффективности профилактики воспалительных заболеваний пародонта у пациентов с несъемной ортодонтической техникой при использовании новых наноразмерных малоцентрированных растворов серебра.

Задачи исследования

1. Определить эффективность исследуемого раствора на основе наночастиц серебра в условиях «in vitro» отношении кариесогенной и пародонтопатогенной флоры.

2. Изучить динамику гигиенического состояния полости рта после фиксации несъемной ортодонтической техники
3. Оценить влияние исследуемого препарата на патогенную микрофлору полости рта у пациентов с несъемной ортодонтической техникой.
4. Изучить влияние исследуемого препарата на нормальную микрофлору полости рта.
5. Оценить эффективность препарата для профилактики воспалительных заболеваний тканей пародонта у пациентов с несъемной ортодонтической техникой.

Научная новизна

Проведена оценка изменения состава биопленки полости рта у пациентов с несъемной ортодонтической техникой.

Произведена оценка антибактериальной активности препарата на основе наночастиц серебра в отношении патогенной и нормальной микрофлоры полости рта.

Разработан алгоритм наилучшего использования препарата на основе наночастиц серебра для профилактики воспалительных заболеваний тканей пародонта

Практическая значимость

По результатам исследования *in vitro* установлена наиболее эффективная концентрация препарата, содержащего наночастицы серебра и выраженная степень его антимикробной активности. Полученные данные явились основанием для проведения клинико-лабораторных исследований по оценке эффективности применения данного препарата. Данные клинического и микробиологического мониторинга микробиома полости рта после установки несъемной ортодонтической техники, подтвердили высокую антимикробную активность препарата «НанАргол» на патогенную микрофлору полости рта.

Доказана и обоснована необходимость применения дополнительных средств гигиены рта в виде ополаскивателя для поддержания адекватного уровня гигиены полости рта.

Разработаны практические рекомендации для врачей стоматологов и пациентов по использованию средств гигиены рта при лечении пациентов с несъемной ортодонтической техникой.

Научные положения, выносимые на защиту

1. Препарат на основе наночастиц серебра «НанАргол» оказывает эффективное воздействие на патогенные и условно-патогенные виды микроорганизмов в условиях «in vitro».

2. Пациенты с несъемной ортодонтической техникой нуждаются в использовании дополнительных средств гигиены, таких как ополаскиватель полости рта для поддержания адекватного уровня гигиены полости рта.

3. Препарат «НанАргол» эффективен в качестве дополнительного средства гигиены для профилактики заболеваний тканей пародонта

Апробация результатов исследования

Апробация диссертации состоялась на совместном заседании сотрудников структурных подразделений Института стоматологии имени Е.В. Боровского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) кафедры профилактики и коммунальной стоматологии, терапевтической стоматологии, стоматологии детского возраста и ортодонтии, хирургической стоматологии, ортопедической стоматологии Протокол №7 от «4» февраля 2021 года.

Внедрение в практику

Результаты исследования внедрены в практику работы кафедр: профилактики и коммунальной стоматологии, терапевтической стоматологии, ортопедической стоматологии, стоматологии детского возраста и ортодонтии Института стоматологии им. Е.В. Боровского, а также включены в лечебный процесс отделения ортопедической и общей

стоматологии с зуботехнической лабораторией Стоматологического центра Института стоматологии имени Е.В. Боровского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет).

Личный вклад автора

Автор непосредственно проводила сбор материала по данной теме, анализировала полученные результаты всех методов исследования, в том числе - инструментальных и лабораторных, осуществляла профессиональную гигиену полости рта пациентов, динамическое наблюдение за их состоянием, назначала схемы профилактики воспалительных заболеваний пародонта.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертация соответствует паспорту научной специальности 14.01.14 – Стоматология, а также области исследования согласно п. 2, 3 и 5 паспорта научной специальности «Стоматология».

Публикации

По теме диссертации опубликовано 8 работ, в том числе 2 работы в журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ, 3 статьи в международных базах данных Scopus и WoS, 2 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций, 1 патент на изобретение.

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа представлена на 97 страницах машинописного текста, содержит в себе 21 рисунок, 9 таблиц, в 5 главах: введение, обзор литературы по теме диссертации, материалы и методы исследования, результаты исследования и их обсуждение, заключение, выводы и практические рекомендации. Список литературы насчитывает 159 источников, из них – 137 зарубежных авторов.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

На базе кафедры профилактики и коммунальной стоматологии Института стоматологии имени Е.В. Боровского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) в течение 4 лет в период с 2015 по 2019гг. было обследовано 300 пациентов с несъемной ортодонтической техникой, а также проведен комплекс мероприятий, направленный на профилактику развития воспалительных заболеваний пародонта у пациентов с нарушениями окклюзии.

Все пациенты были обследованы при контрольном осмотре через 1 месяц после установки брекет-систем, была выявлена неудовлетворительная гигиена полости рта у 120 пациентов, которые и вошли в наше исследование.

Возраст пациентов колебался от 15 до 26 лет. Средний возраст составил $22,5 \pm 4,4$ лет. Из обследованных 120 пациентов было 63 мужчины и 57 женщин (1,1:1).

Все пациенты проходили лечение у стоматолога-ортодонта по поводу нарушений прикуса по классификации МКБ-10 – K07.2 (Аномалии соотношения зубных дуг):

- дистальный прикус;
- смещенный прикус (передний и задний);
- открытый прикус.

Таблица 1 – Распределение пациентов в зависимости от типа нарушения прикуса

Нарушение прикуса	Пол		Всего
	Мужчины, абс. (n=63)	Женщины, абс. (n=57)	
Дистальный прикус	21	20	41 (34%)
Смещенный прикус (передний и задний)	20	20	40 (33,3%)
Открытый прикус	22	17	39 (32,7%)
Всего	63	57	120 (100%)

Критерии включения пациентов в исследование:

- Возраст от 15 до 26 лет
- Согласие на проведение ортодонтического и профилактического лечения, участие в исследовании
- Хороший комплаенс
- Отсутствие тяжелой сопутствующей патологии органов и систем в стадии декомпенсации
- Отсутствие в анамнезе непереносимости или аллергической реакции на компоненты раствора для полоскания «НанАргол» (в том числе-серебро), зубной пасты «Бионика»

Критерии не включения пациентов в исследование:

- Возраст менее 15 лет или более 26 лет
- Не согласие с планом ортодонтического и профилактического лечения, отказ от участия в исследовании
- Плохой комплаенс
- Тяжелая сопутствующая патология в стадии декомпенсации или субкомпенсации

Критерии исключения пациентов из исследования:

- Несоблюдение рекомендаций и врачебных предписаний
- Переезд или вынужденный отказ пациентов от участия в исследовании

Все пациенты были разделены на три группы случайным образом по 40 человек в каждой.

В **первой группе** пациентам включали для профилактики заболеваний пародонта раствор для полоскания полости рта «НанАргол» («ООО Королев Фарм», Московская обл., г. Королев), содержащий не ионное коллоидное серебро, а также проводилось обучение индивидуальной гигиене полости рта. Использование препарата рекомендовали пациентам в следующем режиме: после чистки зубов 5 мл ополаскивателя (половина пластиковой крышки упаковки) разводили в 1 стакане воды (200 мл) комнатной температуры и осуществляли полоскание полости рта или применяли раствор в ирригаторе.

Данный метод назначали к применению 3 раза в сутки на протяжении всего лечения несъемной ортодонтической техникой.

Во **второй группе** пациентам назначали в качестве зубной пасты для ежедневного использования «Бионику».

В **третьей группе** пациентов (сравнения) проводили обучение индивидуальной гигиене полости рта, контролируемой чистке зубов, изучаемый раствор для полоскания полости рта не использовали.

При использовании несъемной ортодонтической аппаратуры пациентам в исследовании рекомендовали метод чистки зубов, предложенный Сахаровой Э. Б. и Абрамовой О. Ю. (2002).

При обучении чистке зубов обращали внимание на применение ортодонтических ершиков и направление их движений, критерии контроля за адекватной гигиеной полости рта, особенно в области проблемных зон – ортодонтических замков на молярах и около шейки зуба.

После проведения профессиональной гигиены полости рта и обучения ее поддержания врачами стоматологами ортодонтами осуществлялась фиксация брекет-систем по оптимальной методике, результаты которой были подтверждены в исследовании Хакимовой (2019): использовали лигатурную несъемную ортодонтическую аппаратуру системы Roth с рабочим пазом брекетов 0,22 дюйма (0,56 мм), аксессуары (эластичная и металлическая лигатура) и материалы фирмы «ЗМ». В процессе ортодонтического лечения проводили систематизированную смену дуг. На первом этапе фиксировали на 8-10 недель круглые термоактивные нитиноловые дуги (0,012 BioStarter), которые не создавали чрезмерных сил и не вызывали выраженных болевых ощущений у пациентов. На следующем этапе также использовали термоактивные нитиноловые дуги, но большего диаметра (0,14 BioStarter) в течение 10-12 недель (Курчанинова, 2010).

Всем пациентам при первом обращении и на последующих визитах проводили стандартное стоматологическое обследование - внеротовое и внутриротовое. При оценке гигиены полости рта ориентировались на

модифицированный индекс эффективности гигиены полости рта (РНРмод), так как наличие брекета в срединно-окклюзионном секторе затрудняет определение индекса по стандартной методике.

Стоит отметить, что при первичном обращении и до начала ортодонтического лечения, проведения профессиональной гигиены полости рта и обучения правильной техники чистки зубов, РНРмод у всех пациентов нашего исследования не был ниже уровня 1,4-2,5.

Состояние пародонта кроме визуального осмотра осуществляли с помощью папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса в модификации Parma (1960).

Микробиологическое исследование

Изучение микробиоценоза полости рта проводили с использованием классических бактериологических методов на базе бактериологической лаборатории ЦНИИС и ЧЛХ, г. Москва. Для изучения спектра и количества микроорганизмов исследовали ротовую жидкость пациентов, забор которой проводили на следующих этапах: до начала лечения, через 1 месяц, через 6 месяцев.

Всего было исследовано 320 образцов, из них 80 – по результатам первого посещения, 80 – второго, 80 – третьего, 80 – через 6 месяцев после фиксации ортодонтической аппаратуры.

Рост факультативных микроорганизмов учитывали через 24, 48 и 72 ч инкубации (37°С и 30°С) с последующей идентификацией по общепринятой методике. Для видовой идентификации микроорганизмов использовался автоматический бактериологический анализатор MicroScan Walk Away 96- plus (Siemens, Германия).

При микробиологическом исследовании оценивали соотношение между нормальной микробной флорой рта и микрофлорой, которую расценивали как патогенную или не типичную для рта. Результаты представляли в степени выраженности дисбиотических изменений по классификации Хазановой В.В. с

соавт. (1996), по которой различают 4 степени тяжести дисбактериоза (Таблица 2).

Таблица 2 – Классификация дисбактериоза полости рта по Хазановой В.В. (1996)

Степень тяжести	Характеристика состояния микробиоты рта
Дисбиотический сдвиг	Преобладание одного вида условно-патогенного микроорганизма при сохранении нормального видового состава микрофлоры рта
Дисбактериоз I-II степени	Субкомпенсированная форма характеризуется более выраженными изменениями состава микрофлоры: выявление 2-3 патогенных видов на фоне некоторого снижения титра нормофлоры
Дисбактериоз II-III степени	Выявление патогенной монокультуры при резком снижении количества или полном отсутствии представителей нормальной (физиологической) микрофлоры
Дисбактериоз IV степени	Наличие ассоциаций патогенных видов бактерий с резким увеличением количества дрожжеподобных грибов

Оценка антимикробной активности препарата «НанАргол»

Для оценки антимикробной эффективности препарата «НанАргол» было проведено исследование его антимикробной активности (in vitro).

Антибактериальные свойства Препарата «НанАргол» оценивались с помощью диско-диффузионного метода.

При оценке антимикробной активности использовали смешанную культуру биопленки зубного налёта. На поверхность FT – агара на основе перевара Хоттингера в чашки Петри с посевом индикаторных микробов были помещены бязевые тест – объекты, предварительно простерилизованные и пропитанные исследуемыми растворами с различным разведением, отмеченные на питательной среде порядковым номером (где Ц- цельный раствор с концентрацией серебра 1,22 мг/л, 1- $1,22 \cdot 10^{-1}$, 2- $1,22 \cdot 10^{-2}$, 1,22 · 10⁻³, 4- $1,22 \cdot 10^{-4}$, 5- $1,22 \cdot 10^{-5}$, 6- $1,22 \cdot 10^{-6}$, 7- $1,22 \cdot 10^{-7}$ мг/л). Инкубирование

чашек Петри с посевами индикаторной культуры и исследуемыми образцами проводили при температуре 37 С в течение 24 часов.

Создание базы данных и обработка полученного материала проводились с использованием пакетов программ Microsoft Office® 2017 (Microsoft Corporation, Seattle, USA), RStudio ((RStudio Inc., Delaware Public Benefit Corporation, Wilmington, DE, USA, GNU Affero General Public License v3, ver.3.6.0 (2019-04-26) и SPSS 10.

До начала исследования проводили расчет выборки по формуле Sample Size при уровне статистической значимости 95% ($\alpha=5\%$) и силе (β), равной 80% с учетом доступным данным научной литературы в области исследований по данной тематике при помощи RStudio для минимально значимых различий и величин переменных.

Статистически значимые различия между группами оценивали в связи с небольшим размером выборки с помощью критерия Манна-Уитни (U) при достоверности 95% ($p<0,05$) при попарных сравнениях и с помощью критерия Краскелла-Уолисса при сравнении всех трех групп. Для парных измерений в одной группе применяли критерий Уилкоксона при заданном уровне ошибки 5%. Наличие связи между определенными критериями проводили с помощью критерия Пирсона (R), ее плотность анализировали с помощью критерия Спирмена (R_s).

Результаты собственного исследования

Результаты клинического исследования

Не отмечено значительного различия пациентов всех групп по возрасту ($p>0,05$), который колебался в пределах 15-26 лет. Распределение пациентов по возрасту представлено в таблице 3.

Таблица 3 – Распределение пациентов по возрасту в 3 группах исследования

Возраст/пол	Группа 1 (n=40)	Группа 2 (n=40)	Группа 3 (n=40)	Всего
Пол				
Мужчины	21 (17,5%)	21 (17,5%)	21 (17,5%)	120 (100%)
Женщины	19 (15,83%)	19 (15,83%)	19 (15,83%)	
Возраст, лет	20,45±2,49	20,52±2,42	20,4±2,21	
Мужчины	21±2,5	21±2,4	20,8±2,2	
Женщины	19,8±2,4	20±2,4	19,9±2,3	
Шапиро-Уилкс тест: р	0,67	0.03	0,13	
Краскелл- Уоллис тест: р	H=0,096 0,95			

Оценка индексов гигиены и состояния пародонта

Во всех 3 группах исследования отмечали положительный эффект после обучения проведения гигиены полости рта с помощью дополнительных средств и осуществления профессиональной гигиены у специалиста, однако положительный результат носил временный характер в группах применения зубной пасты и традиционной гигиены полости рта, тогда как в группе, в которой назначали для полоскания раствор «НанАргол» отмечали сохранение хорошей гигиены полости рта и здоровых тканей пародонта в течение всего срока наблюдения.

А) Анализ индекса РНР_{мод}

В 1 и 2 группах до лечения по индексу РНР_{мод} ($M_1=2,03\pm 0,33$ и $M_2=M_1=2\pm 0,32$) отмечалась симметрия распределения значений (тест Шапиро-Уилкса: $p=0,01165$ and $p_2=0,0358$, соответственно) в выборке при неравном значении средних и дисперсии, то сравнение 1 и 2 группы проводили с помощью критерия Манна-Уитни ($W=846$, $p=0,659$, $p>0,05$ при гипотезе H_0 : уровень признака во 2 группе количественно не ниже, чем в 1). Через 30 суток отмечалось достоверное снижение индекса РНР в 1 группе ($M=0,38\pm 0,14$) по сравнению с группой 2 ($M=1\pm 0,5$) сравнения ($W=9$,

$p=1,922e-14$, $p<0,01$), тенденция к которому сохранялась и через 6 месяцев ($M1=0,08\pm0,07$ and $M2=0,99\pm0,5$ соответственно; $W=68$, $p=9,278e-13$, $p<0,01$). Отмечали динамическое статистически значимое снижение индекса в 1 группе на 30 сутки и через 6 месяцев ($W1=1600$, $p = 1,065e-14$, $p<0,001$; $W2=1525,5$, $p = 1,187e-12$), во 2 группе оно было выражено меньше и не значимо при сравнении результатов через 1 и 6 месяцев ($W1 = 1600$, $p= 1,191e-14$; $W2= 796,5$, $p = 0,9766$, $p>0,05$). В 3 группе исследования, в которой назначали только проведение профессиональной гигиены было отмечено незначительное снижение индекса РНР_{мод} в течение 6 месяцев после начала лечения, причем, положительная динамика была отмечена только лишь к концу срока наблюдения ($M1=2\pm0,32$, $M2=2\pm0,7$, $M3=1,99\pm 0,82$ соответственно; $W1= 763$, $p=0,7227$, $p>0,05$; $W2 = 853$, $p = 0,6101$, $p>0,05$). При сравнении трех групп было отмечено статистически значимое различие в сторону снижения индекса РНР в группе пациентов, которым рекомендовали «НанАргол» ($H=52,5$, $p< 0,00001$). Данные представлены на рисунке 1.

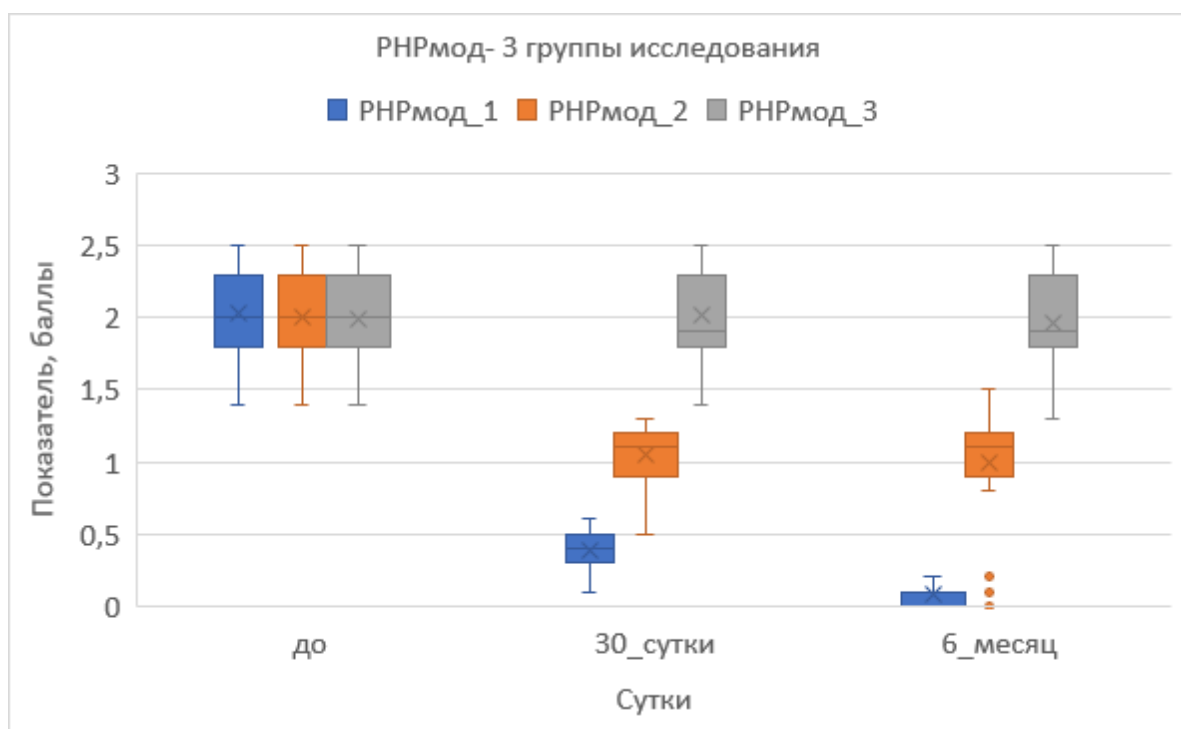


Рисунок 1 – Диаграмма. Динамическое изменение индекса РНР в трех группах исследования

В) Анализ индекса РМА

Для индекса РМА было отмечено снижение показателя в 1й групп по сравнению со 2й группой (Медиана1= 15, Медиана2=45, $U=18$, $p<0,05$) через 30 суток после начала лечения. Данное различие сохранялось в течение 6 месяцев (Медиана 1= 15 и Медиана 2 = 65, $U=0$, $p<0,01$). В 3 группе исследования выявлено динамическое ухудшение индекса в течение 6 месяцев даже при проведении профессиональной гигиены (Медиана1=30, Медиана2=41,5, Медиана3=60,5, $N=70$, $p<0,0001$). Отмечали динамическое статистически значимое снижение индекса в 1 группе на 30 сутки и через 6 месяцев ($N=26.16$, $p<0,001$), во 2 группе оно было выражено меньше ($N=92.98$, $p<0,001$). При сравнении всех 3 отмечено стойкое и статистически значимое снижение индекса в группе пациентов, которым рекомендовали к применению раствор «НанАргол» ($N=144,3$, $p<0,0001$). Результаты представлены на рисунке 2.

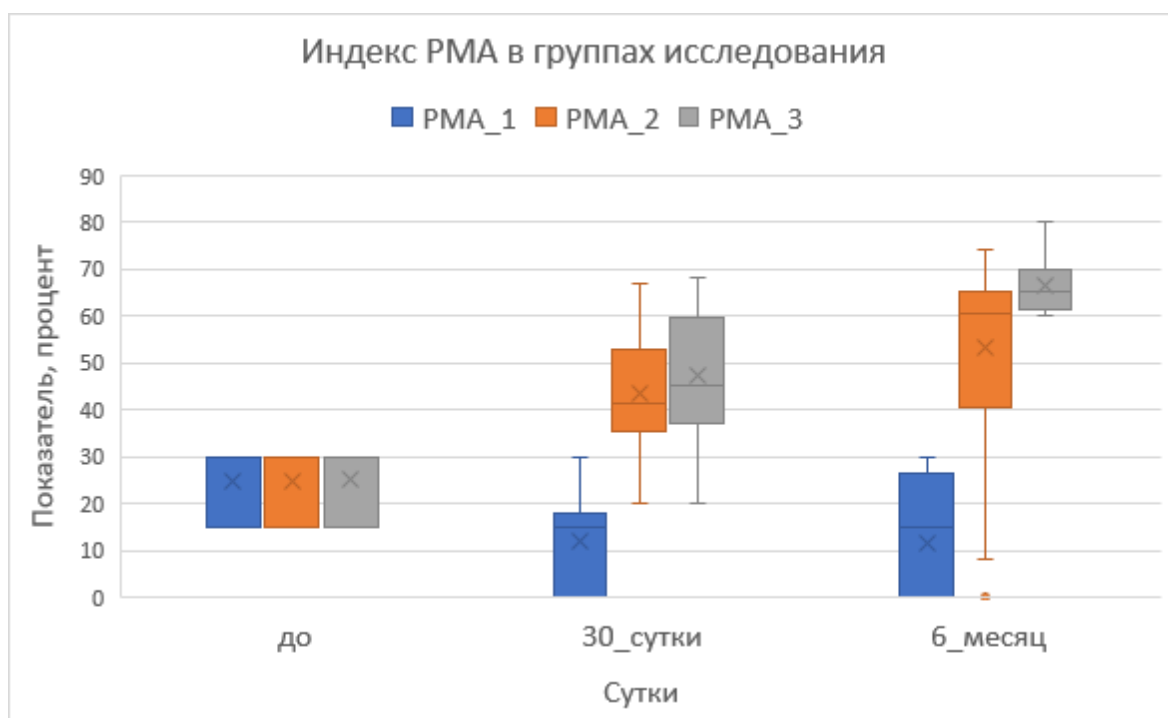


Рисунок 2 – Диаграмма. Динамическое изменение индекса РМА в трех группах исследования

Г) Корреляционный анализ индексов гигиены и состояния тканей пародонта

Корреляция между уровнем гигиены полости рта пациентов и индексами, отражающими здоровье тканей пародонта, была изучена с помощью критерия Пирсона, а плотность данной связи - с помощью критерия Спирмана. Результаты представлены в таблице 4.

Таблица 4 - Корреляция между уровнем гигиены полости рта и состоянием пародонта у пациентов в 3 группах исследования

Критерий/Индекс	Группа 1 (n=40)	Группа 2 (n=40)	Группа 3 (n=40)
	РНР/РМА	РНР/РМА	РНР/РМА
Критерий Пирсона, R	0,49 <0,0001	-0,7 p<0,0001	-0,017 0,85
Критерий Спирмана, r	0,41 <0,0001	-0,64 <0,0001	-0,018 0,85

Как видно из таблицы 4, сильная статистически достоверная прямая связь между уровнем гигиены полости рта и состоянием тканей пародонта выявлена в группе 1, в которой пациентам назначали препарат «НанАргол» ($R=0,49$, $R_s=0,41$, $p<0,0001$). В двух других группах корреляция была крайне слабой или даже отрицательной: во 2 группе сравнения, в которой применяли зубную пасту, связь была сильной отрицательной и статистически значимой ($R=-0,7$, $R_s=-0,64$, $p<0,0001$); в 3 группе, в которой проводили базовую профессиональную гигиену полости рта, связь индексов гигиены была слабой отрицательной и статистически не значимой ($R=-0,017$, $R_s=-0,018$, $p<0,05$).

Результаты микробиологических методов исследования

По результатам проведенного анализа бактерицидного действия раствора «НАНаргол» в различных разведениях в отношении микробного налета, повторяющего таковой в полости рта, было выявлено ингибирующее действие на рост микроорганизмов всех концентраций серебросодержащих

растворов, однако наиболее значимый эффект был получен при использовании цельного раствора и при разведении 1:100 (рисунок 3).



Рисунок 3 – Бактерицидная активность бязь-тестов, пропитанных коллоидными растворами серебра с различной концентрацией на вторые сутки

Кроме того, бактерицидное действие нанесенных растворов коллоидного серебра сохранялся в течение 20 суток после их аппликаций. Наиболее выраженный эффект также был отмечен для разведения 1:100 (рисунок 4).

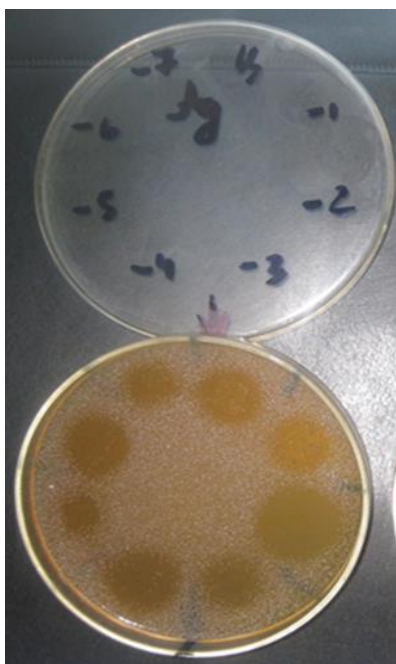


Рисунок 4 – Бактерицидная активность бязь-тестов, пропитанных коллоидными растворами серебра через 20 суток

Полученные результаты свидетельствуют о высокой степени антимикробной активности изучаемого средства гигиены рта, и также обнаружен пролонгированный бактерицидный эффект.

Результаты изучения состояния микробиоты полости рта у пациентов, находящихся на ортодонтическом лечении (группа сравнения– применение препарата «НанАргол»)

У пациентов при фоновом исследовании было выделено 327 штаммов микроорганизмов. В 35,4% случаев были выделены стрептококки, в 14,1 % случаев стафилококки. В нашем исследовании представители нормофлоры, в частности, лактобактерии, были выделены лишь у 6,5% обследованных больных. В 5,4 % были определены представители семейства энтеробактерий, которые в норме во рту не встречаются. Грибы рода *Candida* были выделены в 11,1 % случаев от общего числа штаммов. В 12,1 % случаев были обнаружены энтерококки, в 12,2% - нейссерии и в 4,2 % гемофильная палочка, споровые виды составили 1,0%. от всех выделенных штаммов. Количество стрептококков через 1 месяц наблюдения возросло на 4,4%, так же увеличилось количество лактобактерий до 9,6% случаев. Уровень выделения стафилококков практически не изменился. Выраженный позитивный момент - это снижение до 0 представителей семейства *Enterobacteriaceae* и грибов рода *Candida* до 6,7%, по сравнению с 11,1% при фоновом исследовании. Количество *Enterococcus spp.* оставалось высоким на протяжении всего исследования. В целом отмечено, что ежедневное 2-3 кратное применение полоскания «НанАргол» не только не вызывает негативного воздействия на микробиоту рта, но и способствует ее нормализации (снижение частоты выделения грибов рода *Candida* и представителей семейства кишечных бактерий), при сохранении представителей нормальной микробной флоры. Такое действие может быть связано не только с механическим удалением микроорганизмов во время полоскания, но и его антимикробным воздействием.

Результаты изучения состояния микробиоты полости рта у пациентов, находящихся на ортодонтическом лечении (группа сравнения – применение зубной пасты «Бионика»)

У большинства пациентов группы сравнения, в которой применяли зубную пасту «Бионика», диагностировали дисбактериоз 1-2 степени тяжести. Эта тенденция сохранялась на протяжении всего периода наблюдения. К моменту 3-го исследования было отмечено увеличение числа пациентов в 3-ей степени тяжести дисбиоза. При сравнении результатов основной и группы сравнения следует отметить, что результаты у пациентов в последней были несколько хуже, чем в основной группе.

Результаты изучения состояния микробиоты полости рта у пациентов, находящихся на ортодонтическом лечении (группа сравнения – применение традиционных методов профилактики)

Оценивая состояние микробиоты рта при первичном (фоновом) обследовании было установлено, что показатели нормы не были определены ни у одного человека, у 28,4% - установлен дисбиотический сдвиг. У большинства пациентов, было отмечено преобладание дисбактериоза I-II степени (60,8%). Дисбактериоз III степени тяжести, отмечен в 10,8% случаев.

Обследование тех же пациентов через 30 дней свидетельствовало об улучшении состояния микробиоценоза. Количество пациентов с тяжелой 3 степенью дисбактериоза снизилось в два раза и составило 5,4%. В то же время отмечено возрастание на 6,7%. числа пациентов, у которых был установлен дисбиотический сдвиг. По всей видимости, это связано с переходом дисбиоза 3 степени тяжести в более легкую форму. Процент пациентов с дисбактериозом 1-2 степени изменился незначительно.

Изменения состояния микробиоты рта через 6 месяцев характеризовалось следующим: количество пациентов с состоянием дисбиоза 1-2 степени возросло до 66,2% случаев, что превысило даже исходные показатели (Таблица 5). По нашему мнению, это, скорее всего, связано со

снижением мотивации по уходу за ртом. Наличие ортодонтической аппаратуры во рту создает дополнительные ретенционные пункты для накопления налета и создания благоприятных условий для развития микробной биопленки не только на зубах, но и на элементах ортодонтических конструкций и в то же время это затрудняет ежедневный уход за ртом.

Таблица 5 – Состояние микробиоты рта у пациентов с несъемной ортодонтической аппаратурой в динамике наблюдения (в %) (n=120)

Степень дисбиоза	1 группа (n=40)		2 группа (n=40)		3 группа (n=40)	
	Абс	%	Абс	%	абс	%
Дисбиотический сдвиг	11	28,4	14	35,1	10	25,7
Дисбактериоз 1-2 степени	24	60,8	24	59,5	26	66,2
Дисбактериоз 3 степени	4	10,8	2	5	3	8,1
Дисбактериоз 4 степени	-	-	-	-	-	-

ВЫВОДЫ

1. По результатам изучения антимикробной активности препарата «НанАргол» в условиях «in vitro», установлено его эффективное действие на патогенную микрофлору полости рта

2. Изучено состояние гигиены полости рта пациентов, проходящих лечение с помощью несъемной ортодонтической техники, доказано снижение эффективности индивидуальной гигиены полости рта у данной группы пациентов. При включении раствора «НанАргол» в схему профилактики воспалительных заболеваний тканей пародонта отмечено стойкое улучшение индекса гигиены $RNR_{\text{мод}}$ с показателя с $2,03 \pm 0,33$ до $0,38 \pm 0,14$.

3. Ежедневное применение в качестве ополаскивателя препарата «НанАргол» не только не вызывает негативного воздействия на микробиоту полости рта, но и способствует ее нормализации

4. Применение в качестве средства профилактики воспалительных заболеваний тканей пародонта раствора ополаскивателя «НанАргол» способствует нормализации биоценоза полости рта за счет снижения частоты выделения грибов рода *Candida* и представителей семейства кишечных бактерий

5. Выявлено стойкое снижение индекса РМА в группе пациентов, применявших раствор «НанАргол» (1,5-2 раза), тогда как в группах с традиционной схемой профилактики и при использовании зубной пасты с экстрактами лекарственных растений снижение индексов было нестойкими и статистически не значимым

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При планировании ортодонтического лечения с применением несъемной ортодонтической техники следует проводить обучение пациентов правилам индивидуальной гигиены и уходу за ртом еще на этапе подготовки к установке техники.

2. Всем пациентам с нарушением окклюзии, проходящим лечение с помощью несъемных ортодонтических аппаратов, в качестве средства профилактики развития воспалительных заболеваний пародонта рекомендован к применению раствор ополаскивателя «НанАргол» (ежедневно 3 раза в сутки в разведении 1,5:100) в течение всего срока лечения.

3. Для повышения качества ортодонтического лечения и поддержания мотивации тщательного гигиенического ухода за ртом следует проводить профессиональную гигиену рта 1 раз в 3 месяца, проводить контролируемую чистку зубов, осуществлять контроль за состоянием тканей пародонта, определять индексы гигиены.

4. В качестве критериев оценки клинического состояния полости рта пациентов данной категории рекомендовано использовать индексы РНРмод и РМА до лечения и на его нескольких этапах (через 1 и 6 месяцев).

5. Для оценки состояния биоценоза полости рта у ортодонтических пациентов с несъемными аппаратами рекомендовано микробиологическое исследование биологического материала, полученного путем смыва со слизистой оболочки полости рта

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Colloidal metal oxide nanoparticle systems: the new promising way to prevent antibiotic resistance during treatment of local infectious processes. Karasenkov Y., Frolov G., Gusev A., Kuznetsov D., Pogorelsky I., **Latuta N.** // **IOP Conference Series: Materials Science and Engineering**. 3. Сер. "3rd International Youth Conference on Interdisciplinary Problems of Nanotechnology, Biomedicine and Nanotoxicology, Nanobiotech 2015" 2015. - p. 012038.

2. Антибактериальные эффекты наночастиц металлов. Леонтьев В.К., Кузнецов Д.В., Фролов Г.А., Погорельский И.П., **Латута Н.В.**, Карасенков Я.Н. // **Российский стоматологический журнал**. 2017. Т. 21. № 6. - С. 304-307.

3. Germicidal adhesives with nanoparticles of metals for prevention of recurrence of caries. / Frolov G.A., Karasenkov Y.N., Gusev A.A., Zakharova O.V., Godymchuk A.Y., Kuznetsov D.V., **Latuta N.V.**, Leont'ev V.K. // **Nano Hybrids and Composites**. 2018. Т. 13.- p. 39.

4. Наномодифицированные стоматологические материалы с антибактериальными свойствами. Леонтьев В.К., Погорельский И.П., Карасенков Я.Н., **Латута Н.В.**, Бороздкин Л.Л., Стефанцова Д.С. // Сборник всероссийской научно-практической конференции с международным

участием, «Комплексный подход к лечению патологии зубочелюстной системы». Под ред. Л.М. Железнова. 2018. - С. 67-69.

5. Prevalence white spot lesions (WSL) in patients with fixed orthodontic appliances./Admakin O., **Latuta N.V.**, Khakimova D., // **Indo Am. J.P. Sci**, 2018; 05(05).

6. Антибактериальные свойства водных коллоидных растворов наночастиц металлов и оксидов металлов по отношению к бактериям зубного налета. Леонтьев В.К., Погорельский И.П., Фролов Г.А., Карасенков Я.Н., Гусев А.А., **Латута Н.В.**, Бороздкин Л.Л., Стефанцова Д.С. // **Российские нанотехнологии**. 2018. Т. 13. № 3-4. - С. 88-91.

7. Mouthwash Efficacy in Prevention of Periodontal Disease in Orthodontic Patients. Oleg Admakin, **Nadezhda Latuta** // International Dental Journal Abstract book, 2018, -p. 146.

8. **Патент на изобретение №272324**, Российская Федерация, Протравочное коллоидное средство / Фролов Г.А., Карасенков Я.Н., Погорельский И.П., Бороздкин Л.Л., Центроев З.С., **Латута Н.В.**, Стефанцова Д.С.; патентообладатель: Общество с ограниченной ответственностью «Инженерия биомедицинских препаратов» – 2018137564 заявл. 24.10.2018, **опубл. 09.06.2020 Бюл. № 16.**