*На правах рукописи*

**Пивоваров Николай Александрович**

**Клинико-лабораторное обоснование метода профилактики осложнений у пациентов при дентальной имплантации**

14.01.14 – стоматология (медицинские науки)

Автореферат

диссертации на соискание учёной степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2018

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А. И. Евдокимова» МЗ РФ).

**Научный руководитель**:

доктор медицинских наук, профессор **Дробышев Алексей Юрьевич**

**Научный консультант**:

доктор биологических наук, профессор **Мануйлов Борис Михайлович**

**Официальные оппоненты**:

**Тарасенко Светлана Викторовна** – доктор медицинских наук, профессор,

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение

высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет), кафедра хирургической стоматологии, заведующая кафедрой.

**Сысолятин Святослав Павлович** – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов», кафедра челюстно - лицевой хирургии и хирургической стоматологии, профессор кафедры.

**Ведущая организация**:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «\_\_\_\_»\_\_\_\_\_\_\_\_ 2019 г. в \_\_\_ часов на заседании диссертационного совета Д 208.041.07, созданного на базе ФГБОУ ВО «МГМСУ им.А.И.Евдокимова» Минздрава России по адресу: 127006, Москва, ул.Долгоруковская д.4, лекционный зал им. Н.А.Семашко.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России по адресу: 127006, г. Москва, ул.Вучетича д.10а и на сайте http//dissov.msmsu.ru.

Автореферат разослан «\_\_\_\_\_»\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ 2018 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета,

Кандидат медицинских наук, доцент **Дашкова Ольга Павловна**

**Общая характеристика работы**

**Актуальность исследования.** Дентальная имплантация продолжает оставаться одним из важнейших направлений среди приоритетных проблем стоматологии в современном мире. Применение дентальных имплантатов разрешает значительную часть проблем в случае частичного и полного отсутствия зубов, играет решающую роль в восстановлении функции жевания, помогает в исправлении и совершенствовании эстетики зубного ряда, улыбки и лица в целом. Опыт установки дентальных имплантатов продолжает накапливаться во всех её аспектах (Пашкова Г. С. и др., 2014; Сирак С. В. и др., 2013; Mahato N. et al., 2016).

В настоящее время большинство исследователей считают, что при использовании дентальных имплантатов необходимо учитывать функциональное состояние организма пациента (Кузьмина, 2015; Походенько-Чудакова, 2015; Gomi, 2014). Стабильность послеоперационного периода после дентальной имплантации имеет важную функциональную и эстетическую роль. Однако схемы медикаментозного сопровождения, применяемые после данного типа вмешательств, не всегда приводят к благоприятному результату операции и гладкому течению послеоперационного периода (Бондаренко О. В., 2010; Гударьян А. А. и др., 2014; Meng H., 2014).

Для улучшения результатов дентальной имплантации и профилактики осложнений применяются антисептики и различные антибактериальные препараты (Сыса О. А., 2015; Schwendicke F. et al., 2015; Warreth A. et al., 2015; Zeza B., Pilloni A., 2012). В то же время применяются и методы немедикамен­тозной профилактики, в том числе с использованием физиотерапевтических методов (Корчажкина Н. Б. и др., 2014), структурно-резонансной терапии, озонотерапии (Базаева И. К., Лалиева З. В., 2014; Нагорнев С. Н. и др., 2015). C целью профилактики осложнений применяются также и гомеопатические препараты (Зарипова Р. Ф. и др., 2011; Ушаков А. И. и др., 2012).

На фоне широкого применения антибиотиков в качестве медикаментоз­ного сопровождения при операции имплантации возникает опасность усиления побочных действий медикаментозных препаратов, дисбактериоза, аллергизации населения, увеличения частоты периоперационных анафилакти­ческих реакций и т. д.. (Берт М. и др., 2007; De Waal Y. C. et al., 2013; Saaby M. et al., 2016; American College of Allergy…, 2013). Всё это требует поиска новых под­хо­дов к профилактике и терапии послеоперационных осложнений, в качестве одного из таких методов рассматривается возможность включения фитотерапии в комплекс профилактических мероприятий у пациентов при выполнении дентальной имплантации.

**Цель исследования –** совершенствование методов профилактики осложнений у пациентов после проведения операции дентальной имплантации.

**Задачи исследования:**

1. Оценить частоту использования в российской стоматологической практике различных способов профилактики послеоперационных осложнений дентальной имплантации.
2. Провести сравнительную клиническую оценку эффективности использования различных методов профилактики ранних осложнений после дентальной имплантации в зависимости от используемого способа (антибиотикотерапия, антибиотикопрофилактика, фитотерапия) и сомати­ческого статуса пациента.
3. Изучить динамику бактериальной флоры в полости рта пациентов с различным соматическим статусом до и после проведения дентальной им­плантации с использованием различных способов профилактики осложнений.
4. Исследовать динамику показателей местного иммунитета полости рта у больных с различным соматическим статусом при осуществлении различных способов профилактики осложнений дентальной имплантации.
5. Обосновать алгоритм выбора различных способов профилактики осложнений у пациентов после дентальной имплантации.

**Научная новизна исследования.** Впервые методом социологического исследования определена частота использования различных способов профилактики послеоперационных осложнений дентальной имплантации среди стоматологов-хирургов РФ.

Проведена сравнительная клиническая оценка эффективности использо­вания различных методов профилактики ранних осложнений после дентальной имплантации в зависимости от используемого способа (антибиотикотерапия, антибиотикопрофилактика, фитотерапия) и соматического статуса пациента.

Впервые изучена динамика бактериальной флоры и показателей местного иммунитета полости рта у пациентов с различным сомати­ческим статусом до и после проведения дентальной имплантации с использова­нием различных способов профилактики осложнений (антибиотикотерапия, антибиотико­профилактика, фитотерапия).

Впервые проведено патогенетическое обоснование выбора способа профилактики ранних послеоперационных осложнений дентальной имплантации в зависимости от соматического статуса пациента (патент № 2554217 от 27 мая 2015 г.).

**Практическая значимость исследования.** Полученные результаты проведённых исследований позволили разработать патогенетически обоснован­ный алгоритм профилактики ранних послеоперационных осложнений дентальной имплантации у пациентов с различным соматическим статусом (антибиотикотерапия, антибиотико­профилактика, фитотерапия).

Внедрение разработанного алгоритма в амбулаторную стоматологичес­кую практику позволит повысить эффективность проведения дентальной имплантации за счёт снижения частоты возникновения ранних после­операционных осложнений.

**Основные положения, выносимые на защиту:**

1. Основным способом профилактики ранних послеоперационных осложнений, применяемых стоматологами-хирургами РФ независимо от стажа работы по специальности, является антибиотикотерапия.
2. На основании клинических, микробиологических и иммунологических исследований разработан алгоритм (антибиотикотерапия, антибиотикопрофилактика, фитотерапия) профилактики ранних послеопера­ционных осложнений дентальной имплантации в зависимости от сома­тического статуса пациента.
3. Предложенный алгоритм профилактики осложнений на основании индивидуальной оценки состояния пациентов целесообразно использовать в клинической практике при планировании дентальной имплантации.

**Апробация работы.** Результаты диссертационного исследования были представлены на:

1. II межрегиональной научно-практической конференции «Сложный стоматологический пациент», Петрозаводск, 10–12 октября 2014 г.;
2. I межуниверситетской научно-практической конференции «Результаты клинического применения инновационных отечественных фитопрепаратов в терапевтической и хирургической стоматологии и при осложнениях комбинированной терапии злокачественных образований полости рта», Москва, 27.02.2015 г.;
3. ХХ Международной конференции челюстно-лицевых хирургов и стоматологов «Новые технологии в стоматологии», Санкт-Петербург, 3–5 июня 2015 г.;
4. ХХI Международной конференции челюстно-лицевых хирургов и стоматологов «Новые технологии в стоматологии», Санкт-Петербург, 11–13 мая 2016 г.;
5. Всероссийской межвузовской научно-практической конференции «Значение междисциплинарной подготовки врача-стоматолога в ранней диагностике общесоматической патологии», Москва, 22 декабря 2016 г.;
6. ХХII международной конференции челюстно-лицевых хирургов и стоматологов «Новые технологии в стоматологии», Санкт-Петербург, 16–18 мая 2017 г.

Основные положения настоящей работы представлены, обсуждены и одобрены 21 апреля 2017 г. на заседании кафедры челюстно-лицевой и пластической хирургии стоматологического факультета Московского государственного медико-стоматологического университета (МГМСУ) им. А. И. Евдокимова.

Личное участие автора в получении результатов. Автором самостоятельно разработаны дизайн и программа исследования, осуществлялось обследование и лечение пациентов с адентией. Автор лично участвовал в разработке анкеты для проведения социологического опроса стоматологов-хирургов, участвовал в проведении и анализе результатов исследования. Автором самостоятельно описаны результаты основных клинических, лабораторных и инструментальных исследований, сформули­рованы выводы и основные положения, выносимые на защиту.

Внедрение результатов исследования.Основные положения и рекомендации диссертации используются в практической работе кафедры челюстно-лицевой и пластической хирургии стоматологического факультета и центра стоматологии и челюстно-лицевой хирургии МГМСУ им. А. И. Евдокимова.

Публикации.По материалам диссертации опубликовано 9 печатных работ, из них 3 статьи в рецензируемых научных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования РФ для публикаций основных результатов диссертаций на соискание учёной степени кандидата медицинских наук.

**Объем и структура работы.** Диссертация изложена на 154 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, главы результатов собственных исследований, главы обсуждения результатов исследования, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы, приложения. Работа иллюстрирована 13 таблицами и 68 рисунками. Указатель использованной литературы содержит 233 библиографический источник, в том числе 102 отечественных и 131 иностранных публикаций.

**Содержание работы**

**Материалы и методы исследования.**В поликлиническом и стационарном отделениях кафедры челюстно-лицевой и пластической хирур­гии стоматологического факультета центра стоматологии и челюстно-лицевой хирургии МГМСУ в период с сентября 2013 г. по май 2016 г. было проведено обследование 172 пациентов, из них принято на лечение и последующее наблюдение 125 (72,7 %) больных с адентией различной этиологии.

В исследование включались пациенты обоих полов от 18 до 80 лет, без сопутствующей патологии или в стадии компенсации, с диагнозом полного или частичного отсутствия зубов и подписавшие документ информированного согласия на участие в исследовании.

В исследование не включались лица с сопутствующей патологией в стадии декомпенсации, в том числе с психогенными расстройствами, дети до 18 лет, лица, отягощённые аллергологическим анамнезом, и беременные женщины.

Из исследования исключались пациенты с резким ухудшением состояния здоровья, не связанным с использованием применяемых препаратов, нарушавшие протокол исследования и режим приёма фармакологических и фитопрепаратов, или по иным причинам, зависящим и независящим от пациента.

В число 125 пациентов, включённых в исследование, вошло 56 мужчин (44,8 %) и 69 женщин (55,2 %). Средний возраст пациентов составил 57 лет.

Изучение стоматологического статуса больных, включённых в работу, показало, что у 42 из 125 обследуемых (33,6 %) из всей выборки было полное отсутствие зубов, у 83 из 125 человек (66,4 %) – частичное.

Стоматологическое обследование выполняли согласно общепринятому протоколу, включающему в себя сбор анамнеза, внешний осмотр, осмотр поло­сти рта, проведение рентгенологического и лабораторного обследования. При составлении плана лечения на первом этапе у всех пациентов проводили тера­певтическую и хирургическую санацию полости рта и изготовление временных ортопедических конструкций при наличии показаний к их применению.

Всем пациентам проводили рентгенологическое обследование при поступлении в ходе подготовки к оперативному лечению в плановом порядке. В послеоперационном периоде рентгенологическое исследование повторяли через 3 и 6 месяцев после операции с целью контроля качества лечения. При необходимости КТ выполняли по показаниям.

Все наблюдаемые пациенты (125 человек) были разделены на 4 группы, куда вошли пациенты с различным соматическим статусом, но с компенсированными формами хронических заболеваний:

– группа 1 (АТ) – 30 пациентов, отягощённых 3–4 соматическими заболеваниями, такими как артериальная гипертензия (АГ), ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет 2‑го типа и хроническая обструктивная болезнь лёгких;

– группа 2 (АП) – 33 пациента, также отягощённых 1–2 хроническими заболеваниями (АГ, сахарный диабет 2‑го типа);

– группа 3 (Ф) – 28 пациентов, без отягощённого анамнеза;

– группа 4 (АП + Ф) – 34 пациента имели в анамнезе 1–2 хронических заболевания (АГ и сахарный диабет 2‑го типа).

Для пациентов каждой группы был подобран различный курс профилактики осложнений после операции дентальной имплантации.

Пациентам 1 группы был назначен 5‑дневный курс антибиотикотерапии – «Амоксиклав» 625 мг (амоксициллин 500 мг и клавулановаякислота 125 мг) по 1 таблетке 3 раза в день и антигистаминный препарат «Эриус» (Дезлоратадин) 5 мг, по 1 таблетке 1 раз в сутки. Такая лечебная тактика была обусловлена значимостью тех хронических сопутствующих заболеваний (3–4 заболевания), которые могли осложнить течение раннего послеоперационного периода имплантации.

Пациентам 2‑й группы, отягощённым одним или двумя хроническими заболеваниями был назначен однократный приём того же антибиотика широкого спектра действия («Амоксиклав» 875 мг), который назначался однократно за 1 час до начала хирургического вмешательства, т.е. был осуществлён курс антибиотикопрофилактики.

Пациенты 3-й группы были практически здоровые люди, им для профилактики возможных ранних послеоперационных осложнений назначали только средства местной фитотерапии.

Пациентам 4‑й группы, которые имели 1–2 хронических заболевания, был назначен тот же курс антибиотикопрофилактики и дополнительно местное применение фитопрепаратов.

В качестве фитопрепаратов применяли фитопластины «ЦМ-1» и 10%‑й раствор «Тонзинала» отечественного производства.

«Тонзинал» – это противовоспалительный антисептический препарат на основе водорастворимых экстрактов травы зверобоя, цветков календулы, тысячелистника, корня солодки, плодов шиповника. В состав «Тонзинала» входит так же морская соль, поливинилпирролидоннизкомолекулярный и природный витамин С. При использовании раствора «Тонзинала» содержимое одного пакетика предварительно растворяли в 20–30 мл стерильного физиологического раствора и применяли для орошения полости рта.

Пластины «ЦМ*‑*1» состоят из экологически чистых компонентов природного происхождения: водорастворимых экстрактов лекарственных трав (зверобоя, шалфея, тысячелистника), витаминов (С, группы В), минеральных веществ (калия, натрия, кальция, магния, железа, цинка и др.). Резорбируемые фитомембраны «ЦМ-1» обладают противовоспалительным, противо­микробным, бактериостатическим, ангиопротекторным и гемостатическим действием. При аппликации в полости рта они полностью растворяются под воздействием ферментов ротовой жидкости в течение 3–4 часов.

Фитопрепараты применяли сразу после операции – рекомендовали ротовые ванночки или орошение «Тонзиналом», а затем накладывали пластины «ЦМ-1» на линию швов. Это проводилось трижды в день в течение недели (до снятия швов).

Всем пациентам было выполнено хирургическое вмешательство, включающее дентальную имплантацию и установку формирователей десны.

У всех пациентов в пред- и послеоперационном периодах проводили мониторирование артериального давления, частоты сердечных сокращений и температуры тела.

Использовали клинические методы оценки возможных осложнений, регистрируя на 3-и и 7-е сутки:

1. наличие или отсутствие боли в области послеоперационной раны с помощью аналого-визуальной шкалы со словами-дескрипторами – «отсутствие боли» и «наличие боли»;

2. прилегание краёв раны на 3‑и сутки, заживление раны первичным или вторичным натяжением на 7‑е сутки;

3. увеличение регионарных лимфатических узлов;

4. наличие воспаления в зоне операции имплантации;

5. сроки снятия швов.

Для оценки эффективности проводимой фито- и антибактериальной терапии в постоперационном периоде применяли бактериологический и иммунологический методы исследования.Качественный и количественный анализ микрофлоры слизистой оболочки полости рта в месте проводимого оперативного вмешательства, а также определение уровня общих иммуноглобу­линов классов M, G, секреторных *IgA* и содержания интерлейкинов (*ИЛ-1β*, *ИЛ-4*, *ИЛ-6*, *ИЛ-10*, *ИЛ-17A*), *ФНО-α*, интерферона *ИФН-γ* в пробах ротовой жидкости проводили в клинических, микробиологических и молекулярно-иммунологических лабораториях ФБУН МНИИЭМ им. Габричевского.

Статистическую обработку полученных данных проводили методами вариационной статистики с использованием пакета компьютерных программ Microsoft Exсel 2015 и Statistica for Windows v.12.0. с вычислением средних арифметических величин (М), стандартного отклонения (σ) или стандартной ошибки среднего (m), 95%‑го доверительного интервала для среднего значения, медианы (Ме). Критический уровень статистической значимости принимали при показателе равном 0,05.

***Результаты собственных исследований.*** Сравнительный анализ общего состояния пациентов до операции по показаниям артериального давления (АД), пульса (ЧСС) и температуры тела были в пределах нормы во всех группах. На ранних этапах после операции (3-и и 7-е сутки) ни в одной группе пациентов не наблюдалось патологических изменений в показателях работы сердечно-сосудистой системы и температуры тела (средние максимальные значения: АД – 136,14 ± 4,28 / 84,29 ± 4,79 мм рт. ст.; ЧСС – 84,25 ± 3,27 уд. в мин.; t – 36,8 ± 0,6**°**C).

В Таблице 1 представлены данные оценки клинического состояния пациентов в раннем послеоперационном периоде на 3-и и 7‑е сутки после операции имплантации.

Таблица 1 – Клиническая оценка раннего периода после дентальной имплантации у пациентов в группах при использовании различных вариантов профилактики осложнений

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Сутки после операции | Показатель состояния пациента | М ± σ значения показателя для группы, % | | | | p, более |
| 1 (АТ) | 2 (АП) | 3 (Ф) | 4 (АП+Ф) |
| 3‑и | Боль | 33,3 ± 8,8 | 30,3 ± 8,0 | 35,7 ± 9,2 | 26,5 ± 7,6 | 0,05 |
| Гиперемия | 43,3 ± 9,2 | 45,5 ± 8,7 | 50,0 ± 0 | 32,4 ± 9,2 |
| Нарушение прилега­ния краёв раны | 17,7 ± 7,2 | 21,2 ± 8,4 | 18,5 ± 9,2 | 19,4 ± 8,0 |
| Реакция лимфоузлов | 13,3 ± 6,3 | 15,2 ± 6,2 | 17,9 ± 7,4 | 11,8 ± 5,5 |
| 7‑е | Боль | 23,3 ± 7,8 | 24,2 ± 7,2 | 28,6 ± 6,2 | 17,7 ± 6,2 | 0,05 |
| Гиперемия | 33,3 ± 8,0 | 36,4 ± 8,5 | 42,9 ± 9,5 | 29,4 ± 7,8 |
| Нарушение прилега­ния краёв раны | 9,7 ± 7,2 | 9,2 ± 8,4 | 7,1 ± 8,2 | 8,8 ± 8,2 |
| Реакция лимфоузлов | 6,7 ± 4,6 | 6,1 ± 4,2 | 10,7 ± 5,9 | 5,9 ± 4,0 |

Во всех группах у трети пациентов фиксировали болевые ощущения в зоне операционного поля, статистических различий по средним показателям в группах не выявлено (p > 0,05). Однако тенденция к наименьшему числу пациентов с болевой реакцией на 3-и и 7-е сутки наблюдалась в 4‑й группе (АФ). Увеличение и болезненность поднижнечелюстных лимфатических узлов отмечалось в единичных случаях у пациентов во всех группах, значимых различий по средним показателям между группами не найдено (p > 0,05). Но на 7‑е сутки показатели воспалительной реакции лимфатических узлов в группах снизились до 6,7; 6,1; 10,7 и 5,9 %. При этом достоверных различий между группами не выявлено (p > 0,05). Гиперемия слизистой в зоне оперативного вмешательства на 3-и сутки после операции наблюдалась у пациентов во всех группах. Число их варьировалось от 29,4 % до 50 %. Достоверно значимых статистических отличий между группами по этому показателю не выявлено (p > 0,05). Но тенденция к наименьшему числу пациентов с воспалительной реакцией слизистой была зарегистрирована в 4‑й группе (p > 0,05). На 7‑е сутки воспаление в зоне операции имело тенденцию к сокращению у пациентов во всех группах, но более выражено у пациентов 1(АТ) группы – на 10 %. Не было найдено достоверных отличий во всех группах в отношении показателя нарушения прилегания краёв раны через 3 дня после выполненной дентальной имплантации. Число пациентов с подобными нарушениями фиксировались нами в единичных случаях, что составляло от 17,7 % до 21,2 % в разных группах. Но к 7‑м суткам число пациентов с данным нарушением имело выраженную тенденцию к сокращению во всех группах (p > 0,05).

На Рисунке 1 представлены данные по количеству пациентов в группах, у которых заживление раны проходило первичным или вторичным натяжением.

Представленные данные свидетельствуют, что наилучшие результаты по заживлению операционной раны после имплантации наблюдались в 4‑й группе пациентов, где у 100 % пациентов заживление раны шло первичным натяжением.

*Рисунок 1 – Заживление послеоперационной раны на 7‑е сутки*

Показательными являются сравнительные данные по срокам снятия швов с операционной раны, приведённые в Таблице 2.

Таблица 2 – Снятие швов по срокам после установки имплантатов у пациентов в группах

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Срок снятия швов после имплантации, сутки | Показатель количества снятий швов | Значение показателя для группы | | | | Р, более |
| 1 (AT) – 30 чел. | 2 (АП) – 33 чел. | 3 (Ф) – 28 чел. | 4 (АП + Ф) – 34 чел. |
| 7‑е | абс. | 10 | 12 | 8 | 16 | – |
| M ± σ, % | 33,3 ± 8,6 | 36,4 ± 8,4 | 28,6 ± 8,7 | 47,1 ± 8,6 | 0,05 |
| 10‑е | абс. | 14 | 14 | 13 | 12 | – |
| M ± σ, % | 42,4 ± 8,6 | 44,6 ± 8.4 | 46,7 ± 8,7 | 35,3 ± 8,5 | 0,05 |
| 11–13‑е | абс. | 6 | 7 | 7 | 6 | – |
| M ± σ, % | 20,0 ± 7,4 | 21,2 ± 7,1 | 25,0 ± 8,3 | 17,6 ± 6,5 | 0,05 |

Анализ показал, что спустя 7 дней швы были сняты у 46 пациентов из 125 (36,8 %), находящихся под наблюдением. Наибольшее количество пациентов было из 4‑й группы (АП + Ф) – 16 человек или 47,1 % пациентов, что в 2 раза больше, чем в 3‑й группе, в 1,33 раза больше, чем во 2‑й группе и в 1,6 раза больше, чем в 1‑й группе.

На разработанную нами схему профилактики ранних послеоперационных осложнений с применением фитопрепаратов получен патент № 2554217 от 27 мая 2015 г..

Результаты иммунологических исследований представлены в Таблице 3.

Таблица 3 – Динамика содержания иммуноглобулинов А, М, G в ротовой жидкости до и после операции имплантации

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Иммуно-глобулин | Группа | М ± σ показателя содержания иммуноглобулина в ротовой жидкости, г/л | | p |
| до операции | после операции |
| IgA | 1 (АТ) | 11,05 ± 0,62 | 9,32 ± 0,22 | не более 0,05 |
| 2 (АП) | 10,87 ± 1,14 | 9,18 ± 0,41 | более 0,05 |
| 3 (Ф) | 10,52 ± 2,11 | 8,71 ± 0,21 | более 0,05 |
| 4 (АП + Ф) | 11,3 ± 1,1 | 8,21 ± 0,77 | не более 0,05 |
| IgM | 1 (АТ) | 47,2 ± 3,9 | 68,4 ± 3,1 | не более 0,05 |
| 2 (АП) | 49,2 ± 1,8 | 63,5 ± 2,7 | не более 0,05 |
| 3 (Ф) | 45,8 ± 4,3 | 60,6 ± 3,2 | не более 0,05 |
| 4 (АП + Ф) | 50,4 ± 2,0 | 57,4 ± 4,4 | более 0,05 |
| IgG | 1 (АТ) | 37,4 ± 3,0 | 25,7 ± 1,4 | не более 0,05 |
| 2 (АП) | 41,2 ± 3,5 | 30,7 ± 2,4 | не более 0,05 |
| 3 (Ф) | 39,2 ± 2,1 | 35,12 ± 3,1 | более 0,05 |
| 4 (АП + Ф) | 40,1 ± 3,3 | 28,2 ± 2,5 | не более 0,05 |

Сравнение динамики изменения показателей иммуноглобулинов до операции и после показало, что после хирургического вмешательства количество иммуноглобулина А уменьшалось во всех группах, но достоверно только в 1‑й и 4‑й группах. Тогда как показатели иммуноглобулина М возрастали достоверно во всех группах, кроме 3‑й (получали только фототерапию). На фоне повышения уровня *IgM*, показатели иммуноглобулина G падали. При этом достоверное снижение было выражено во всех группах, кроме 3‑й.

Результаты исследования уровней цитокинов в ротовой жидкости пациентов до операции имплантации и после представлены в Таблице 4.

Таблица 4 – Содержание интерлейкинов ИЛ-1β, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-10, ИЛ-17A, ФНО-α и ИФН-γ в ротовой жидкости пациентов до операции имплантации и после неё

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Цитокин | Группа | М ± σ показателя содержания цитокина, пг/мл | | p |
| до операции | после операции |
| ИЛ-1β | 1 (АТ) | 24,4 ± 0,9 | 22,9 ± 0,6 | более 0,05 |
| 2 (АП) | 26,7 ± 1,8 | 33,4 ± 2,3 | не более 0,05 |
| 3 (Ф) | 27,3 ± 1,1 | 36,3 ± 1,2 | не более 0,05 |
| 4 (АП + Ф) | 26,1 ± 1,5 | 27,4 ± 3,0 | более 0,05 |
| ИЛ-4 | 1 (АТ) | 4,4 ± 0,4 | 3,9 ± 0,4 | более 0,05 |
| 2 (АП) | 4,5 ± 0,8 | 6,3 ± 1,1 | более 0,05 |
| 3 (Ф) | 4,1 ± 0.7 | 8,3 ± 0,7 | не более 0,05 |
| 4 (АП + Ф) | 4,5 ± 0,9 | 5,1 ± 0,5 | более 0,05 |
| ИЛ-6 | 1 (АТ) | 9,8 ± 0,9 | 7,4 ± 0,7 | не более 0,05 |
| 2 (АП) | 10,6 ± 0,6 | 6,9 ± 0,8 | не более 0,05 |
| 3 (Ф) | 10,1 ± 1,1 | 10,4 ± 0,6 | более 0,05 |
| 4 (АП + Ф) | 11,4 ± 2,3 | 9,2 ± 0,8 | более 0,05 |
| ИЛ-10 | 1 (АТ) | 19,6 ± 1,1 | 27,1 ± 1,2 | не более 0,05 |
| 2 (АП) | 17,9 ± 1,6 | 29,6 ± 1,6 | не более 0,05 |
| 3 (Ф) | 18,4 ± 4,2 | 48,2 ± 4,2 | не более 0,05 |
| 4 (АП + Ф) | 18,9 ± 2,5 | 33,4 ± 2,5 | не более 0,05 |
| ИЛ-17A | 1 (АТ) | 7,25 ± 0,55 | 8,27 ± 0,95 | более 0,05 |
| 2 (АП) | 8,15 ± 0,65 | 9,06 ± 0,44 | более 0,05 |
| 3 (Ф) | 8,41 ± 0,31 | 12,5 ± 1,13 | не более 0,05 |
| 4 (АП + Ф) | 7,95 ± 0,23 | 11,11 ± 0,82 | не более 0,05 |
| ФНО-α | 1 (АТ) | 4,15 ± 0,34 | 3,11 ± 0,25 | не более 0,05 |
| 2 (АП) | 4,03 ± 0,42 | 4,50 ± 0,35 | более 0,05 |
| 3 (Ф) | 3,87 ± 0,18 | 6,18 ± 0,72 | не более 0,05 |
| 4 (АП + Ф) | 3,95 ± 0,23 | 5,12 ± 0,66 | более 0,05 |
| ИФН-γ | 1 (АТ) | 29,4 ± 0,7 | 30,2 ± 0,7 | более 0,05 |
| 2 (АП) | 32,4 ± 3,0 | 24,8 ± 3,2 | не более 0,05 |
| 3 (Ф) | 33,2 ± 2,0 | 26,5 ± 2,0 | не более 0,05 |
| 4 (АП + Ф) | 30,6 ± 1,3 | 21,1 ± 1,3 | не более 0,05 |

Сравнительный анализ содержания цитокинов в ротовой жидкости до и после операции имплантации показал синергичную динамику провоспалительных (*ИЛ-1β*, *ИЛ-6*, *ИЛ-17A*, *ФНО-α*, *ИФН-γ*) и противовоспалительных (*ИЛ‑4*, *ИЛ‑10*) цитокинов, обеспечивающих регуляцию раневого процесса, демонстрирующую общую тенденцию во всех группах кроме 3-й (Ф), где параметры чаще достоверно отличались от групповых.

Результаты микробиологических исследований до хирургического вмешательства представлены в Таблице 5.

Таблица 5 – Частота выявления различных микроорганизмов колонизации ротовой полости пациентов до начала лечения

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Микро­организм | Показатель частоты высеваемости для группы | | | | | | | |
| 1 (АТ) (n = 30) | | 2 (АП) (n = 33) | | 3 (Ф) (n = 28) | | 4 (АП + Ф) (n = 34) | |
| абс. | M ± m, % | абс. | M ± m, % | абс. | M ± m, % | абс. | M ± m, % |
| Staph. spp. | 9 | 30,0 ± 8,5 | 11 | 33,3 ± 8,2 | 7 | 25,0 ± 8,3 | 12 | 35,3 ± 8,2 |
| Staph. saprophyticus | 7 | 23,3 ± 7,8 | 6 | 18,2 ± 6,7 | 7 | 25,0 ± 8,3 | 9 | 26,5 ± 7,6 |
| Staph. aureus | 4 | 13,3 ± 6,3 | 5 | 15,2 ± 6,2 | 4 | 14,3 ± 6,7 | 3 | 8,8 ± 4,9 |
| Staph. epidermidis | 5 | 16,7 ± 6,9 | 2 | 6,1 ± 4,2 | 3 | 10,7 ± 5,9 | 4 | 11,8 ± 5,5 |
| Klebsiella oxytoca | 4 | 13,3 ± 6,3 | 5 | 15,2 ± 6,2 | 4 | 14,3 ± 6,7 | 2 | 5,9 ± 4,0 |
| E.coli | 4 | 13,3 ± 6,3 | 6 | 18,2 ± 6,7 | 4 | 14,3 ± 6,7 | 3 | 18,8 ± 4,9 |
| Prevotella oralis | 3 | 10,0 ± 5,6 | 2 | 6,1 ± 4,2 | 2 | 7,1 ± 5,3 | 4 | 11,8 ± 5,5 |
| Candida sp. | 7 | 23,3 ± 7,8 | 8 | 24,2 ± 7,5 | 5 | 17,9 ± 7,4 | 9 | 26,5 ± 7,6 |

Из представленных данных видно, что значимых межгрупповых различий по этим показателям выявлено не было (р > 0,05).

Результаты высеваемости микроорганизмов с поверхности швов в месте проведённого хирургического вмешательства представлены в Таблице 6.

Таблица 6 – Частота выявления различных микроорганизмов колонизации ротовой полости пациентов после проведённого лечения

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Микро­организм | Показатель частоты высеваемости для группы | | | | | | | |
| 1 (АТ) (n = 30) | | 2 (АП) (n = 33) | | 3 (Ф) (n = 28) | | 4 (АП + Ф) (n = 34) | |
| абс. | M ± m, % | абс. | M ± m, % | абс. | M ± m, % | абс. | M ± m, % |
| Staph. spp. | 4 | 13,3 ± 6,3٭ | 5 | 15,2 ± 6,2٭ | 5 | 17,9 ± 7,4 | 3 | 8,8 ± 4,9٭ |
| Staph. saprophyticus | 2 | 6,7 ± 4,6٭ | 3 | 9,1 ± 5,0 | 4 | 14,3 ± 6,7 | 1 | 2,9 ± 2,9٭ |
| Staph. aureus | – | – | 2 | 6,1 ± 4,2 | 1 | 3,6 ± 3,6 | – | – |
| Staph. epidermidis | 1 | 3,3 ± 3,3٭ | 1 | 3,0 ± 3,0 | – | – | 1 | 2,9 ± 2,9٭ |
| Klebsiella oxytoca | 1 | 3,3 ± 3,3٭ | 2 | 6,1 ± 4,2 | 2 | 7,1 ± 4,9 | – | – |
| E.coli | 2 | 6,7 ± 4,6 | 2 | 6,1 ± 4,2 | 1 | 3,6 ± 3,6 | 1 | 2,9 ± 2,9 ⃰ |
| Prevotella oralis | 1 | 3,3 ± 3,3 | – | – | – | – | 1 | 2,9 ± 2,9٭ |
| Candida sp. | 2 | 6,7 ± 4,6٭ | 3 | 9,1 ± 5,0٭ | 3 | 10,7 ± 5,9 | 2 | 5,9 ± 4,0٭ |
| \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  \* p ≤ 0,05 – значения имеют достоверное отличие от показателей до  операции имплантации, представленных в Таблице 5. | | | | | | | | |

Сравнительный анализ представленных в Таблицах 5 и 6 данных доказывает, что частота встречаемости и интенсивность обсеменённости ротоглотки транзиторной условно-патогенной микрофлорой после выполнения дентальной имплантации на фоне проводимого лечения снижалась во всех группах, но чаще достоверное уменьшение регистрировали у пациентов в группах 1 (АТ) и группы 4 (АП + Ф).

Результаты опроса стоматологов-хирургов показал, что из 851 опрошенных специалистов 785 (92,2 %) врачей для профилактики ранних осложнений применяют антибиотики, а 66 (7,8 %) респондентов не используют антибактериальные препараты при дентальной имплантации. При этом антибиотикопрофилактику применяют 23,8 % и 14,0 % врачей со стажем работы менее 5 и более 5 лет, соответственно. Антибиотикотерапию используют 76,2 % и 86,0 % врачей со стажем работы менее 5 и более 5 лет, соответственно, а 52,4 % врачей используют нестероидные противовоспа­лительные препараты, 19,9 % применяют современные фитопрепараты для профилактики и лечения осложнений дентальной имплантации, а 31,0 % респондентов сообщили об использовании различных антисептиков.

**Выводы**

1. Абсолютное большинство российских хирургов-стоматологов (785 из 851 опрошенных – 92,2 %) вне зависимости от стажа работы применяют антибиотики в качестве основного метода профилактики ранних послеопера­ционных осложнений дентальной имплантации. Использование альтернатив­ных методов с этой целью рассматривают 22,1 % респондентов, из них только 19,9 % специалистов информированы о возможностях использования фитотерапии в профилактике осложнений дентальной имплантации.

2. Клинические показатели исследуемых способов профилактики ранних осложнений в первые 7 суток у пациентов после дентальной импланатации во всех группах имели общую тенденцию, не отличающуюся по статистическим параметрам и выраженную в уменьшении числа пациентов с болью (p > 0,05), в снижении воспалительной реакции лимфатических узлов (p > 0,05), в умень­шении воспаления в зоне операции (p > 0,05), в заживлении операционной раны первичным натяжением и в снятии швов на 7-е сутки, произведённом у 36,8 % пациентов из всех групп без статистически значимых различий.

3. Исследование динамики бактериальной флоры в ротовой полости у пациентов показало отсутствие значимых межгрупповых различий (р > 0,05) исходного уровня и достоверное снижение числа микроорганизмов при ис­пользовании всех изучаемых способов профилактики во всех группах. Сниже­ние *Staph. Aureus* выражено в 2,4 раза в 1-й группе (АТ), в 2,8 раза во 2-й группе (АП), в 2,0 раза в 3-й группе (Ф) и в 3,4 раза в 4-й группе (АП + Ф). Снижение интенсивности обсеменения *E.coli* до операции и после выражено в 2,6 раза в 1‑й группе (АТ), в 2,5 раза во 2-й группе (АП), в 2,0 раза в 3-й группе (Ф) и в 3,0 раза в 4-й группе (АП + Ф). Аналогичная тенденция к снижению интенсивности обсеменения наблюдалась и по другим исследуемым микроорганизмам.

4. Исследование динамики показателей местного иммунитета полости рта у больных с различным соматическим статусом при осуществлении изучаемых способов профилактики осложнений дентальной имплантации показало отсутствие исходных достоверных межгрупповых отличий (р > 0,05). После проведённого хирургического вмешательства реакция иммунологических показателей в ротовой жидкости менялась синхронно во всех группах: количество *IgA* уменьшалось во всех группах, но достоверно только в 1-й (АТ) и 4-й (АП + Ф). Показатели иммуноглобулина М возрастали достоверно во всех группах, кроме 3‑й (Ф). На фоне повышения уровня *IgM*, показатели *IgG* имели тенденцию к снижению во всех группах, но достоверно в 3-й (Ф) группе. Количественные показатели содержания провоспалительных (*ИЛ-1β, ИЛ-6, ИЛ-17A, ФНО-α, ИФН-γ*) и противовоспалительных (*ИЛ-4, ИЛ‑10*) цитокинов в ротовой жидкости, демонстрировали общую тенденцию во всех группах, кроме 3-й (Ф), где параметры чаще достоверно отличались от групповых.

5. На основании полученных данных разработан патогенетически обоснованный способ выбора профилактики ранних послеоперационных осложнений дентальной имплантации в зависимости от соматического статуса пациента, позволяющий ускорить регенеративно-восстановительные процессы и снизить частоту развития воспалительных осложнений (патент № 2554217 от 27 мая 2015 г.).

**Практические рекомендации**

1. При выборе средств для профилактики осложнений дентальной имплантации врач‑стоматолог должен руководствоваться общим и аллергологическим статусом пациента.
2. При наличии у пациентов ряда хронических сопутствующих заболеваний (артериальная гипертензия, хроническая обструктивная болезнь легких, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет 2-го типа) после операции имплантации должен быть назначен 5‑дневный курс антибиотикотерапии в сочетании с приёмом антигистаминных препаратов («Амоксиклав» 650 мг 3 раза в сутки и «Эриус» 5 мг 1 раз в сутки).
3. При наличии 1–2 сопутствующих заболеваний пациенту может быть рекомендован однократный приём антибиотика широкого спектра действия за 1 час до проведения оперативного вмешательства («Амоксиклав» 850 мг) или сочетание антибиотикопрофилактики с местным применением фитопрепаратов, назначаемых сразу после операции в виде орошения полости рта 10%‑м раство­ром «Тонзинала» 3 раза в день и аппликаций пластин«ЦМ» на область швов.
4. Практически здоровым или имеющим противопоказания к использованию антибиотиков пациентам рекомендуется после операции имплантации местный курс применения фитопрепаратов в виде орошения полости рта 10%‑м раствором «Тонзинала» 3 раза в день и аппликаций пластин «ЦМ» на область швов (кроме пациентов с растительной аллергией).
5. Комплексный подход в профилактике осложнений дентальной имплантации у пациентов с применением фитопрепаратов показал положи­тельную эффективность, сопоставимую с курсом антибиотикотерапии или антибиотикопрофилактики, а сочетание местного использования пластин *«*ЦМ» и раствора «Тонзинала» с антибиотикопрофилактикой позволяет достичь выраженного противовоспалительного и ранозаживляющего действия.

**Список работ, опубликованных по теме диссертации:**

1. Пивоваров, Н. А.Фитотерапия в реабилитации пациентов после дентальной имплантации : тез. / Н. А. Пивоваров // Сб. тез. и ст. II Межрегиональной научно-практической конференции «Сложный стоматологический пациент». – Петрозаводск, 2014. – С. 8–9.
2. **Пивоваров Н.А., Дробышев А.Ю., Мануйлов Б.М. Способ ведения пациентов с дентальными имплантатами в реннем послеоперационном периоде // Патент РФ на изобретение No2554217. 2015.**
3. Чергештов, Ю. И. Сравнительный анализ эффективности антибактери­альных и фитопрепаратов в комплексном лечении верхнечелюстного синусита при проведении щадящей и радикальной синусотомии / Ю. И. Чергештов, Б. М. Мануйлов, В. В. Ромащенко, Е. А. Воропаева, В. В. Садовский, Н. А. Пивоваров. // **Клиническая стоматология**. – 2015. – № 3. – С. 54–55.
4. Пивоваров, Н. А.Клиническая и микробиологическая оценка эффективности применения современных фито и антибактериальных препаратов у пациентов в раннем послеоперационном периоде после дентальной имплантации / Н. А. Пивоваров[и др.] // Вестник новых медицинских технологий [Электронный ресурс]. – 2015. – № 4. – Публ. 7–3.
5. Дробышев, А. Ю. Современные препараты фитотерапии – профилак­тика послеоперационных осложнений после дентальной имплантации / А. Ю. Дробышев, Н. А. Пивоваров, Б. М. Мануйлов. // **Российская стоматология.** – 2015. – №1. – С. 90–91.
6. Пивоваров, Н. А. Ведение раннего послеоперационного периода с применением современных фитопрепаратов у пациентов после дентальной имплантации / Н. А. Пивоваров, А. Ю. Дробышев, Б. М. Мануйлов. // **Стоматология.** – 2015. – № 6. – С. 17.
7. Пивоваров, Н. А.Применение современных препаратов фитотерапии для профилактики послеоперационных осложнений у пациентов после дентальной имплантации : тез. / Н. А. Пивоваров // Сб. тез. и ст. XX Международной конференции челюстно-лицевых хирургов и стоматологов «Новые технологии в стоматологии». – СПб., 2015. – С. 99–100.
8. Пивоваров, Н. А.Клиническое и микробиологическое обоснование использования различных препаратов у пациентов в раннем послеоперационном периоде после операции дентальной имплантации / Н. А. Пивоваров, А. Ю. Дробышев, Б. М. Мануйлов. // Новое в стоматологии. – 2016. – № 8. – С. 98–100.
9. Пивоваров, Н. А.Реабилитация пациентов после дентальной имплантации в раннем послеоперационном периоде : тез. / Н. А. Пивоваров, А. Ю. Дробышев, Б. М. Мануйлов // Сб. тез. и ст. XXI Международной конференции челюстно-лицевых хирургов и стоматологов «Новые технологии в стоматологии». – СПб., 2016. – С. 113.
10. Пивоваров, Н. А.Обоснование выбора метода профилактики ранних послеоперационных осложнений у пациентов после дентальной имплантации : тез. / Н. А. Пивоваров, А. Ю. Дробышев, Б. М. Мануйлов // Сб. тез. и ст. XXII Международной конференции челюстно-лицевых хирургов и стоматологов «Новые технологии в стоматологии». – СПб., 2017. – С. 92.