На правах рукописи

ТАГИЗАДЕ
ДЖАВИД ЗИЯ ОГЛЫ

РАЗРАБОТКА ВРАЧЕБНОЙ ТАКТИКИ ПРИ НАЧАЛЬНОМ ВОСПАЛЕНИИ ПЕРИИМПЛАНТАТНЫХ ТКАНЕЙ

3.1.7. Стоматология

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

г. Самара – 2025

Работа выполнена в Институте медицинского образования федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новгородский государственный медицинский университет имени Ярослава Мудрого» Министерства образования и науки Российской Федерации

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, доцент **Розов Роман Александрович**

Официальные оппоненты:

Абакаров Садулла Ибрагимович – доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, заслуженный врач РФ, лауреат Государственной премии Российской Федерации в области науки и технологий, декан стоматологического факультета, заведующий кафедрой ортопедической и общей стоматологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Базикян Эрнест Арамович – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ, директор Научно-образовательного института непрерывного профессионального образования, заведующий кафедрой хирургической стоматологии и имплантологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург.

Защита диссертации состоится «___» _____ 2025 г. в ____ часов на заседании диссертационного совета 21.2.061.02 при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 443079, г. Самара, пр. К. Маркса, д. 165 Б.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке (443001, г. Самара, ул. Арцыбушевская, 171) и на сайте (https://samsmu.ru/scientists/science/referats/2025/tagizade) федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Автореферат разослан «____» _____ 2025 года.

Ученый секретарь диссертационного совета,

доктор медицинских наук, профессор **Степанов Григорий Викторович**

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. В настоящее время до конца не определен рациональный подход к врачебной тактике при периимплантатном мукозите, несмотря на рекомендации авторитетных исследований (Кулаков А.А., 2019, Schwarz F. et al., 2021, Monje A., Hom-Lay Wang, 2022, Heitz-Mayfield L., Salvi G., 2022, 2023;).

Традиционно, консервативное механическое инструментальное очищение от биопленки с усиливающей гигиеной полости рта рассматриваются как стандартная врачебная тактика при купировании периимплантатного мукозита [Heitz-Mayfield, L., G. Salvi, 2022, Monje, A., Hom-Lay Wang, 2022, Renvert S. et al., 2018].

Предлагаются различные клинические протоколы лечения этого состояния, а именно: исчерпывающую хирургическую санацию, хирургические вмешательства, направленные на пластику мягких и твердых периимплантатных тканей, местное введение (наложение) препаратов на основе антибиотиков, вплоть до их общего применения [Кулаков А.А. и др., 2020, Heitz-Mayfield, L. J. A., 2024, Schwarz F., Becker J., 2010].

Появились первые результаты применения электрохимической (электролитической) деконтаминации, как in vitro, так и в преклинических, на собаках и клинических исследованиях [Goltz M., et al., 2019]. Лечение периимплантатного мукозита в определённом смысле представляет собой профилактику периимплантита [Salvi G.E., Ramseier C.A., 2015]. Лечение инфекции тканей, окружающих имплантат, схоже, по сути, с лечением генерализованного пародонтита, и состоит из четырех ключевых фаз: общей, гигиенической, корригирующей и поддерживающей фазы [Schwarz F., Becker J., 2010].

Полагают, что так же, как гингивит предшествует пародонтиту, периимплантатный мукозит является предтечей периимплантита. При правильном врачебном подходе мукозит можно купировать. Если же его не лечить, он перейдёт в периимплантит с последующей потерей имплантата [Kormas I. et al., 2020].

Поскольку периимплантатный мукозит и периимплантит являются инфекционными заболеваниями, основу комплекса средств их купирования составляет антисептическая, антибактериальная и противовоспалительная терапия. При этом создается впечатление определённого дефицита местных подобных средств воздействия вообще и эффективных препаратов, в частности. Поэтому требуется их разработка, разнообразие, клинические испытания и дальнейшее совершенствование.

Сегодня отсутствуют надзорные инструменты изучения динамики редукции воспалительной симптоматики в периимплантатных тканях (Трезубов В.Н., Мишнёв М.Л., 2023). Кроме того, недостаточно сведений по купированию периимплантатного мукозита отечественными лекарственными препаратами, их эффективности при этом и доказанности их импортонезависимости (Трезубов В.Н., Розов Р.А., 2023). И,

наконец, не решен вопрос о способе доставки лекарственного препарата к воспаленным тканям с условием пролонгированности его действия в полости рта и сохранением концентрации лечебного средства.

Степень разработанности темы исследования

До сих пор не существует единого мнения о врачебной тактике при начальном периимплантатном мукозите [1]. Сложилось, по крайней мере, три подхода к его купированию. Согласно одному их них мукозит является вялотекущей реакцией отторжения имплантата или аллергическим ответом на титановый сплав (Albrektsson T. et.al., 2019). Поэтому необходима тактика выжидания, патронаж и гигиенические процедуры. Второе мнение заключается в механическом удалении биопленки, антисептических орошениях и диспансерных гигиенических процедурах (Schwarz F., Becker J., 2010, 2022). По мнению третьих исследований (Renvert S., Giovannoli J., Monje A., 2012, 2023) мукозит – предтеча, первая (начальная) стадия периимплантита и комплекс лечения должен включать антимикробную терапию, основа которой заключается в местном и общем назначении антибиотиков.

Нами, на основании всего сказанного, проверялся в данном исследовании второй подход, усиленный заимствованным из пародонтологии и терапии периимплантита, а именно – использование аппликаций антисептических противовоспалительных гелей.

Цель исследования

Достижение сохраняемости имплантационных протезов путём местного купирования начальных периимплантатных воспалительных осложнений.

Задачи исследования

1) ввести в терапевтический ресурс и провести клинические испытания способа местного противовоспалительного воздействия на периимплантатные ткани при начальном мукозите, заимствованного в пародонтологии и лечении развившегося периимплантита;
2) осуществить сравнительную динамическую клинико-рентгенологическую оценку и самооценку состояния воспаленных периимплантатных тканей при различных способах местного воздействия на них;
3) разработать автоматизированные способы оценки и самооценки состояния периимплантатных тканей;

[1] МКБ-10 не содержит рубрик, классифицирующих нарушения периимплантатных тканей. В данном исследовании использована классификация, опубликованная в монографии F. Schwarz и J. Becker «Этиология, диагностика и лечение периимплантатной инфекции» (2010).

4) конструировать каппу для доставки, аппликации и сохранения концентрации лекарственных препаратов на воспаленную слизистую оболочку периимплантатной манжетки;
5) разработать практические рекомендации по купированию воспалительных осложнений в периимплантатных тканях.

Научная новизна исследования

Проведены исследования способа местной фармакотерапии начального периимплантатного мукозита, заимствованного из терапевтического ресурса купирования развившегося периимплантита или пародонтита.

Впервые осуществлена сравнительная клинико-рентгенологическая оценка и самооценка состояния периимплантатных тканей при различных способах местной фармакотерапии мукозита.

Разработаны компьютерные программы экспертной оценки врачом и самооценки пациентом периимплантатных тканей «ТАПАТР» и «ПАРТАТ» (свидетельство Роспатента о регистрации программ для ЭВМ: № 2024611315; № 2024610680).

Осуществлено конструирование защитной каппы для аппликаций лекарственных препаратов на слизистую оболочку периимплантатной манжетки и пролонгирования их терапевтического эффекта (Патент РФ на изобретение № 2831706 и Патент РФ на полезную модель № 229086).

Предпринята научно и клинически обоснованная успешная попытка подбора отечественных фармакологических препаратов для купирования начального периимплантатного мукозита, чем подтверждена их импортонезависимость.

Теоретическая и практическая значимость работы

Привнесенная нами из терапевтического ресурса развившегося периимплантита и пародонтита фармакотерапия антисептическими противовоспалительными гелями оказалась весьма эффективной и результативной.

Проведенное исследование позволило сравнить антисептические и противовоспалительные эффекты трёх фармакологических препаратов: хорошо зарекомендовавшего себя итальянского антисептического геля «Curasept ADS 350», содержащего хлоргексидин, отечественных препаратов – содержащего серебро геля «Аргакол» и геля с бактериофагами «Фагодент».

Все испытуемые препараты проявили высокую антисептическую, антитоксическую и противовоспалительную эффективность. При этом оба отечественных лекарственных средства по указанным качествам не уступали импортному гелю, проявив свою импортонезависимость.

Разработанная нами и клинически апробированная компьютерная программа

«ТАПАТР» позволяет, объективно оценивая состояние периимплантатных тканей, проследить динамику редукции симптоматики воспаления периимплантатных тканей. Авторская программа «ПАРТАТ» позволила осуществлять самооценку пациентами состояния их периимплантатных тканей.

Предложена защитная каппа для аппликации лекарственных средств на слизистую оболочку периимплантатных манжеток, и позволяющая пролонгировать действие лекарственных средств. Её можно использовать при гингивите и пародонтите.

Методология и методы исследования

По своей сути данное исследование является перспективным (проспективным), с дизайном параллельных групп сравнения. Основой методологического построения работы служат принципы доказательной медицины, биоэтики, основополагающие правила проведения научных исследований. Поставленные в научно-исследовательской работе задачи решались с помощью клинических, в том числе – индексных и клинико-социологических показателей. Применены также параклинические методы (инструментальные, рентгенологические, микробиологические), а также – математическая статистика.

Основные научные положения, выносимые на защиту

1. Созданы надзорные оценочные инструменты для изучения динамики редукции воспалительной симптоматики в периимплантатных тканях, а также средство доставки, защиты и пролонгирования действия лечебных препаратов в зону воспаления.

2. Доказана клинико-рентгенологическими, клинико-социологическими результатами равноценная эффективность и эквивалентная результативность отечественных фармакологических препаратов с серебром, и с бактериофагами с известным итальянским аналогом с хлоргексидином при купировании начального воспаления периимплантатных тканей.

Степень достоверности и апробация результатов исследования

Достоверность результатов проведенного исследования обеспечивалась применением в работе современного сертифицированного оборудования, репрезентативностью числа обследованных (187 человек, 376 имплантационных протезов, 836 имплантатов), методологией, выстроенной адекватно достижению цели и решению задач, поставленных в исследовании, правильностью и точностью обработки цифровых данных, полученных при выполнении работы.

Основные положения диссертации, её результаты обсуждены и одобрены на заседаниях кафедр ортопедической стоматологии ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова (2024), дополнительного образования по стоматологическим специальностям НовГУ

им. Ярослава Мудрого (2023, 2024), г. Великий Новгород; совместном заседании кафедр стоматологического профиля с научно-плановой комиссией Института медицинского образования НовГУ им. Ярослава Мудрого, г. Великий Новгород; расширенном заседании медицинского Совета СПб ГБУЗ Городская стоматологическая поликлиника № 33 (2023), Санкт-Петербург; научно-практической конференции РязГМУ им. акад. И.П. Павлова, г. Рязань (2024); Всероссийской научно-практической конференции с международным участием (ЦНИИС и ЧЛХ МЗ РФ и РязГМУ им. акад. И.П. Павлова, г. Рязань (2024), XV Национальном фестивале имплантологии, Москва (2024). Диссертация была представлена и обсуждена на апробации 13 декабря 2024 года в рамках совместного заседания кафедр ортопедической, терапевтической стоматологии, челюстнолицевой хирургии и стоматологии, стоматологии детского возраста и ортодонтии и кафедры стоматологии ИПО СамГМУ Минздрава России.

Внедрение результатов исследования

Результаты диссертации внедрены в клиническую практику СПб ГБУЗ «Городская стоматологическая поликлиника № 33»; СПб ГАУЗ «Поликлиника городская стоматологическая № 22»; Пародонтологический центр Максима Копылова; клиники «Здоровье»; «ЭлВис стоматология»; международного медицинского центра «СОГАЗ»; в учебный процесс кафедры ортопедической стоматологии и материаловедения с курсом ортодонтии взрослых ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова»; кафедры дополнительного образования по стоматологическим специальностям Института медицинского образования ФГБОУ ВО НовГУ им. Ярослава Мудрого; кафедры ортопедической стоматологии, ортодонтии и гнатологии ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И.Мечникова»; кафедры пропедевтики ортопедической стоматологии Научно-образовательного института стоматологии им. А.И. Евдокимова ФГБОУ ВО «Российский университет медицины».

Личный вклад автора

Автором диссертации проведен выбор темы исследования, а также её обоснование, сформулированы цель и задачи, проведен критический анализ специальной отечественной и зарубежной литературы по избранной теме. При участии автора разработан дизайн исследования, осуществлена статистическая обработка цифровых данных, проведено обследование, анкетирование и осуществлено лечение начального периимплантатного мукозита у 100% пациентов.

Изложение, анализ и синтез полученных данных, их интерпретация, построение выводов и формулирование практических рекомендаций в целом выполнены лично (свыше 95%). При непосредственном участии автора получены: Патент РФ на изобретение, Патент РФ на полезную модель, 2 свидетельства Роспатента о

государственной регистрации программ для ЭВМ.

Публикации

По теме диссертации автором опубликовано 11 печатных работ, в том числе 5 статей в рецензируемых журналах, рекомендуемых ВАК Минобрнауки РФ, в которых достаточно полно отражены основные положения исследования. Приведено также описание двух Патентов РФ и двух свидетельств на программы для ЭВМ Роспатента.

Структура и объем диссертации

Работа изложена на 181 странице машинописного текста и состоит из введения, четырех глав, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и приложений.

Список литературы включает 276 источников (125 отечественных и 151 зарубежных авторов). Работа иллюстрирована 35 рисунками и 14 таблицами.

Основное содержание работы

Объекты и методы исследования

Объектами проведенной работы явились: а) пациенты с частичной и полной потерей зубов и признаками начального (раннего) периимплантатного мукозита (187 человек [66 муж.; 121 жен.] в возрасте от 38 до 64 лет (средний возраст – 50,33 ± 1,1 лет); б) мягкие и костные периимплантатные ткани в области 376 несъемных имплантационных протезов (836 искусственных опор). В их состав входили 186 искусственных коронок частичных несъемных протезов и 7 полных замещающих конструкций.

У пациентов диагностирована частичная (159 пациентов) и полная потеря зубов (28 пациентов; у 5 из них – на обеих челюстях), замещённой несъемными имплантационными протезами с начальным периимплантатным мукозитом. Половозрастное распределение обследуемых представлено в таблице 1.

Таблица 1 – Распределение пациентов по полу и возрасту (n=187)

Пол	Возраст (в годах)				Всего
	38–39	40–49	50–59	60–64	
Мужчины	2	26	33	5	66
Женщины	3	48	63	7	121
Итого	5	74	96	12	187

Пациенты были сведены в три сопоставимые группы сравнения тождественного количества, состава, половозрастной принадлежности, условий включения-исключения, однотипности имплантационных протезов.

Группы исследуемых отличались только антисептическим препаратом, который

в форме геля наносился на воспаленный манжеточный край. Первая группа включала 59 человек (22 мужчины и 37 женщин) в возрасте от 38 до 64 лет (сред. возраст 49 ± 1,83 года). Для купирования, имевшегося у них периимплантатного мукозита (ПМ) использовался, в частности, гель «Аргакол». Во вторую группу входили 62 пациента (21 муж. и 41 жен.) в возрасте от 38 до 64 лет (50 ± 1,46 лет). У пациентов этой группы применялся, гель с бактериофагами «Фагодент». В составе третьей группы собрано 66 пациентов (23 муж. и 43 жен.) в возрасте от 41 до 64 лет (сред. возраст: 52 ± 1,23 года). Здесь назначался итальянский гель «Curasept ADS 350».

Критериями включения пациента в группы сравнения являлся возраст до 65 лет, частичная или полная потеря зубов, замещенная несъемными имплантационными протезами, удовлетворительный или хороший уровень гигиены полости рта, отсутствие хронического разлитого (генерализованного) пародонтита средней и тяжелой степеней, болезни соединительной ткани и эндокринных заболеваний.

Критериями невключения служили возраст от 65 лет и старше, неудовлетворительный уровень гигиены полости рта, хронический разлитой (генерализованный) пародонтит средней или тяжелой степеней, некупированные системные заболевания, включая диабет, химиотерапия или лучевая терапия в анамнезе, признаки иммунодефицита, расстройство свертываемости крови, некупируемая гипертония жевательных мышц, злоупотребление курением и/или прием алкоголя.

В работе использованы клинические, клинико-социологические, клинико-лабораторные, параклинические, эмпирический, аналитический, математический методы исследования (рисунок 1). Из индексных показателей использовались методы Mombelli A.; Schwarz F., Becker J., Трезубова В.Н., Климова А.Г., Seeman R. Определялась устойчивость имплантатов («Periotest M»), измерялся порог дискриминационной чувствительности слизистой оболочки.

Рисунок 1 – Забор материала (экссудата) периимплантатных тканей для ПЦР-диагностики при начальном мукозите.

В качестве клинико-социологических методов в исследовании использовались созданные нами две авторские компьютерные программы. Первая

из них, «ТАПАТР» – представляет собой инструмент для оценки состояния периимплантатных тканей, являющийся диагностическим, прогностическим и контрольно-динамическим методом.

Вторая программа, «ПАРТАТ», дополняла собой опрос, служила инструментом самооценки пациентом состояния его периимплантатных тканей. По сути своей эта программа-опросник представляет собой шестиступенчатую визуально-аналоговую шкалу (ВАШ). Фактически она определяла степень удовлетворенности пациента протезированием.

С целью параллельного контроля и первичной валидации одновременно с указанными применялись анкеты «ТРЕМИШ» и «ПАРМИТ» (Мишнёв М.Л., 2002; 2003, Wolfart S., 2006, Mericske-Stern R. et.al., 2009).

Параклинические методы можно было условно систематизировать в три группы: 1) клинико-лабораторные (определение эффективности жевания, микробиологический метод); 2) инструментальные (ультразвуковая доплерография); 3) рентгенологические (конусно-лучевая компьютерная томография).

Метод статистической обработки результатов

С этой целью применен комплекс современных методов медицинской статистики, заложенный в пакете IBM SPSS Statistics, версия 29. Для проверки количественных данных на нормальность распределения применяли тест Шапиро-Уилка. Статистическая значимость различий выявлялась с применением t-критерия Стьюдента. Результаты статистического анализа показателей ПЦ-реакции в динамике проводилось с использованием критерия Вилкоксона. Статистический анализ результатов определения ДНК пародонтопатогенных бактерий между группами выполнен с использованием теста Краскела-Уоллиса. Статистические измерения были проведены на уровне статистической значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Критический анализ мировой специальной литературы позволил выделить три варианта врачебной тактики при начальном периимплантатном мукозите:

1) считать начальный вариант периимплантатного мукозита вариантом нормы – вялотекущей реакцией отторжения инородного тела или признаками местной аллергической реакции на титан (Albrektsson T. et al., 2019);

2) ограничить лечение гигиеническими процедурами: механическим удалением налета, ирригацией антисептическим раствором (Renvert S., Giovannoli Y., 2012, 2022);

3) использовать комплексное лечение мукозита с целью предупреждения его перерастания в периимплантит (Brägger U., 2016; Schwarz F., 2021; Heitz-Mayfield L., Salvi G., 2022; Monje A., Hom-Lay Wang, 2022, 2023).

Мы рассматриваем первый подход, как анозогностический, второй подход, как характеризующийся дефицитом терапевтического ресурса. Нам импонировал третий вариант врачебной тактики. Им мы и воспользовались, дополнив его одной консервативной манипуляцией, привнесенной из протокола лечения пародонтита, периимплантита – местными аппликациями антисептических гелей.

Были детально изучены основные показатели клинико-рентгенологической картины полости рта, ряд черт имплантационных протезов, а также результаты экспертной оценки врачом и самооценки пациентом состояния периимплантатных тканей до лечения, в ближайшие и отдаленные сроки. Эта динамика позволила определить признаки терапевтических эффектов различных лечебных гелей, используемых в группах обследуемых.

При анализе и сравнении указанных признаков была отмечена тенденция к эквивалентности картин динамики изучаемых состояний. Её суть состояла в следующем (рисунок 2). Основные и специфические признаки воспаления, а также индексные оценки гигиены имплантатов, протезов и выраженность воспаления характеризовались на исходном этапе высокой степенью выраженности, очевидности и невысоким гигиеническим уровнем. Подобная динамика была характерна также для глубины манжеточных карманов и дискриминационной чувствительности слизистой оболочки манжеток: самые большие показатели характерны для периода до лечения, а затем следовала их нормализация с уменьшением цифровых значений. Отмечалась также стабильность значений перечисленных состояний в ближайшие и отдалённые сроки.

Стабильными на протяжении всех контрольных обследований (до лечения, в ближайшие и отдаленные сроки после него) были величина имевшейся у ряда имплантатов рецессии манжеточного края, атрофия альвеолярного края, характер окклюзионных контактов, отсутствие мышечной гипертонии, эффективности жевания. Стабильными были и такие протетические характеристики, как степень устойчивости имплантатов, выраженность промывных пространств, величина и число зазоров между имплантатами и протезами. Описанная выше динамика изученных показателей оказалась идентичной как в 1-ой, так во 2-ой и 3-ей группах обследованных.

Качественная оценка терапевтического эффекта консервативного лечения определялась при осмотре пациентов лечащим врачом. Документированная же количественная экспертная оценка должна проводиться с помощью специальных клинико-социологических инструментов. Специфических пособий для этого не нашлось, поэтому, такие новые измерительные инструменты пришлось создавать заново.

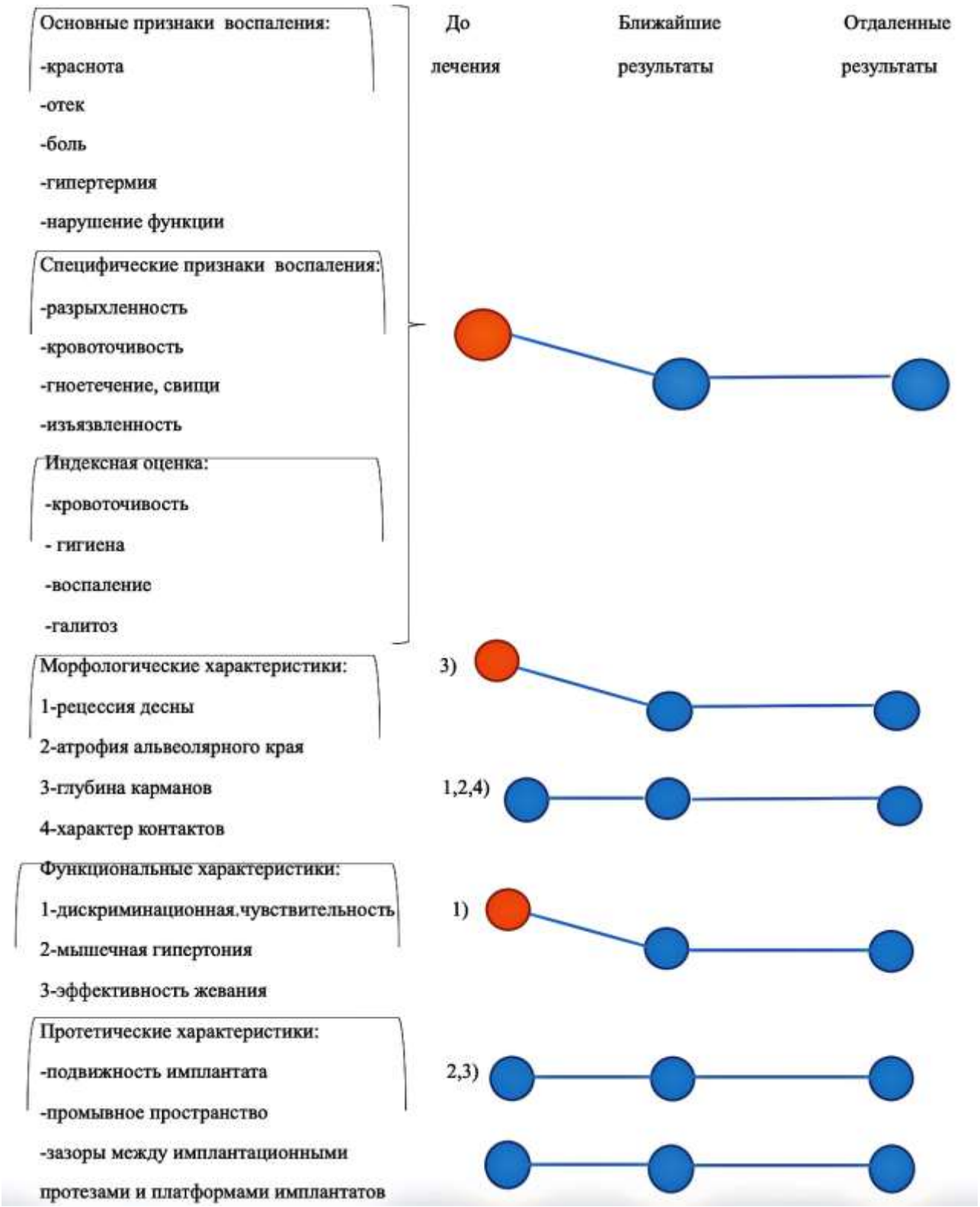

Рисунок 2 – Динамика клинико-рентгенологической картины и протетического статуса у обследуемых трех групп сравнения

Эти авторские автоматизированные методы оценки (рисунок 3) позволили использовать их как последние недостающие элементы в полной объективной диагностической оценке состояния периимплантатных тканей, наряду с клиническим и параклиническим исследованием пациентов.

Рисунок 3 – Компоненты полной клинико-социологической диагностики оценки состояния периимплантатных тканей.

Оценочные авторские методы «ТАПАТР» и «ПАРТАТ» оформлены в виде компьютерных программ, которые могут использоваться, как в статике, так и в динамике наблюдений. Они обе являют собой весьма компактные инструменты, обладающие, как доказала апробация, информативностью, полезностью, а также – скоростью, простотой и несложностью применения.

Клиническая апробация обеих шкал, «ТАПАТР» и «ПАРТАТ», проведена у всех обследованных 1-ой, 2-ой и 3-ей групп, у которых обнаруживались признаки начального периимплантатного мукозита.

Применение оценочных методов, кроме указанных выше достоинств, выявило и слабое место метода самооценки «ПАРТАТ». Там, в дополнение к основному расчёту, был введен средний балл по всем шести ВАШ, а также средний балл из трёх шкал (NN 2,3,4). В исследовании обнаружилась низкая информативность обоих средних показателей. В последующей практике будет учитываться только суммарный балл всех шести ВАШ. Он доказал свою точность, соответствие клинико-рентгенологической картине, высокую чувствительность и валидность.

Параллельно с нашим методом «ТАПАТР» были использованы его прототипы: «КУЛОС» «Комплексная оценка тканей протезного ложа и качества зубных и челюстных протезов» (Трезубов В.Н. с соавт., 2008) и «ТРЕМИШ» «Компьютерная программа скрининговой оценки для планирования подготовки полости рта пожилых

пациентов к имплантационному протезированию» (Мишнев М.Л. с соавт., 2023). Статистический анализ показал, что между результатами трёх параллельно используемых клинико-социологических методов имеются значимые корреляционные связи. Так, один коэффициент корреляции («ТАПАТР»-«КУЛОС») равнялся 0,489, а второй («ТАПАРТ»-«ТРЕМИШ») - 0,579.

Совместно с методом «ПАРТАТ» применялись его прототипы: анкеты Wolfart S. (2006), Mericske-Stern R. et al. (2009), «Автоматизированная портативная визуально-аналоговая шкала», «ПАРМИТ» (Мишнев М.Л с соавт., 2023).

Здесь также обнаружена положительная (средней степени тесноты) корреляция значений метода «ПАРТАТ» с тремя указанными сравниваемыми шкалами (r_1=0,472; r_2= 0,618; r_3=0,591). Следует отметить, что валидация проводилась при тестировании 175 пациентов от 38 до 59 лет.

Результаты параллельного использования прототипических методов, показали сравнительную однотипность, сопоставимость и однозначность получаемых с их помощью значений. Это свидетельствовало о конвергентной валидности предложенных авторских методов, т. е. они соответствовали своему назначению и достигали поставленную перед ними цель. Успешная клиническая апробация и первичная валидация авторских оценочных инструментов даёт возможность рекомендовать их для экспертной оценки качества протезирования в работе клинико-экспертных комиссий и динамической оценки состояния периимплантатных тканей. Основными же целями программы «ТАПАТР» являлась экспертная оценка врачом, «ПАРТАТ» – самооценка пациентом состояния периимплантатных тканей.

Созданная и используемая нами назубная каппа для доставки и аппликации лекарственных гелей применена у всех 187 пациентов всех трех групп (рисунок 4). При этом адаптация к каппе была быстрой, что позволяло пациенту оставлять её в полости рта на всю ночь, обеспечивая многочасовую аппликацию. Каппа не мешала проглатывать слюну, не нарушала сон.

Рисунок 4 – Схема авторской конструкции каппы

Другим достоинством авторского варианта каппы была её прозрачность, которая позволяла осуществлять визуальный контроль наличия и сохраняемости геля в депо-резервуарах. Её жесткость способствовала объёмной стабильности резервуара,

предотвращая смещение геля из своих депо. Создание по периметру внутренней поверхности каппы силиконовых замыкающих клапанов способствовало, во-первых, надёжной фиксации аппарата, во-вторых, преграждала путь стеканию геля на нижней челюсти, и, наконец, в-третьих, замыкающий силиконовый клапан создавал герметизацию подкаппового щелевидного пространства (рисунок 5). Аппликационное устройство способствовало направленной доставке и компактной концентрации антисептического геля. Аппарат отличался высокой механической стойкостью, не было случаев его растрескивания, коробления, переломов ни у одного из обследованных. По своему функциональному предназначению каппа у наших пациентов являлась аппликационно-защитным направляющим аппаратом.

Рисунок 5 – Авторская аппликационная каппа

Фон, на котором действовали изучаемые антисептические гели, отличался своей однородностью и сопоставимостью. Это было видно по характеру подбора групп сравнения, возрастно-половому составу различных групп, количественному наполнению исследуемых групп и нозоологической причинной форме. То есть, группы, куда распределялись пациенты, были сопоставимыми и однородными.

Единой была лекарственная форма – гели, а также – средство доставки и защиты лечебного препарата – авторские модели аппликационно-защитной направляющей каппы. Кроме того, идентичны были процедурные особенности и характер аппликации. И, наконец, во всех группах использовался эквивалентный лечебный протокол, в том числе – фоновых лечебно-профилактических и гигиенических манипуляций. Другими словами, исследования в группах были не только однородными и сопоставимыми, они были идентичными. При этом отличались только сравниваемые гели. Само их использование на начальной стадии периимплантатной болезни являлось новым средством усиления терапевтического ресурса, так как антисептические гели применяются при уже развившейся стадии – периимплантите. Применение геля было одной из составляющих лечение, т. к. купирование периимплантатного мукозита является комплексной мерой. Первым её этапом служит механическое удаление налета с имплантата, головки, прилегающей части имплантационного протеза. Затем

проводится основной этап лечения – антисептическое и противовоспалительное воздействие лечебным гелем.

Врачебная тактика при обнаружении периимплантатного мукозита включала срочное проведение профессиональной гигиены полости рта. Осуществлялась ирригация протезного ложа (канала шахты имплантата, его платформы/головки, края манжетки и её кармана 0,05% раствором хлоргексидина биглюконата). Затем в защитную каппу, в её камеры-депо вносился лекарственный гель, и она накладывалась на соответствующую челюсть. Перед этим ткани протезного ложа высушивалась пустером. После пятнадцати-двадцатиминутной аппликации, каппа снималась, и проводилось наложение протезов. На второй каппе, учитывающей наличие имплантационного протеза, пациенту давалось наставление по локализации, способу наложения препарата, предварительной подготовке края десневой манжетки (ирригация антисептиком, высушивание ватным и марлевым тампоном).

Были рекомендованы 15-20 минутные сеансы аппликаций, 2-3 раза в день, а также на ночь. При этом является очевидным главенство и ведущая роль использование гелей в комплексной терапии.

Второе научное положение работы, а, следовательно, главная задача требовала доказательства эффективности и результативности использования при начальном периимплантатном мукозите различных антисептических, противовоспалительных гелей. Последние изучались в сравнении трёх групп обследованных. Предполагалось также доказательство сопоставимости отечественных и зарубежного (Италия) гелей (рисунок 6).

1) Аргакол; 2) Фагодент; 3) Curasept ADS 350

Рисунок 6 — Препараты для купирования начального мукозита

Поскольку эффективность лечебного средства или процедуры – это скорость достижения результатов, она оказалась фактически одинаковой во всех группах (таблица 2). У подавляющего большинства пациентов (соответственно: 89,84%; 91,94%; 89,39%) воспалительные симптомы исчезали к концу первой недели (через 5-7 дней). У остальных пациентов 2 и 3 групп курс продолжался до 10-12 дня, до снятия остаточных явлений. У нескольких человек (соответственно – 3 и 2) из 1-ой и 2-ой

групп лечение продолжалось, несмотря на исчезновение симптомов до 20 дня. В 3-ей группе остаточные явления исчезали к 8-10 дню, но аппликации на 6-ой день заканчивались, в соответствии с инструкцией производителя «Curasept».

У всех пациентов 2-ой и 3-ей групп на первом контрольном осмотре (через 2-3 недели) не обнаружилось воспалительной симптоматики. Отсутствовали и жалобы пациентов. У одного обследуемого из 1-ой группы сохранялась незначительная кровоточивость. Спустя 3 месяца после лечения, на сеансе профессиональной гигиены по 1 представителю каждой группы указали на кровоточивость десен при пользовании зубной щеткой. У них отмечалась небольшая гиперемия ряда манжеток. Было назначено местное применение антибиотиков в течение 7 дней, продолжающееся недельными курсами антисептических гелей. Жалобы на кровоточивость после 2-го курса консервативной терапии исчезли.

Таблица 2. Сравнение эффективности лекарственных гелей в различных опытных группах сравнения

Группы обследуемых	Эффективность терапевтического действия			Сроки купирования воспаления (в днях)
	ВЫСОКАЯ (пациенты/ %)	СРЕДНЯЯ (пациенты/ %)	НИЗКАЯ (пациенты/ %)	
Первая («Аргакол») n = 59	53/89,84	5/8,47	1/1,69	5–7
Вторая («Фагодент») n = 62	57/91,94	4/6,45	1/1,61	5–7
Третья («Curasept») n = 66	59/89,39	6/9,09	1/1,52	5–7

По результатам исследования была определена высокая терапевтическая эффективность всех изучаемых антисептических гелей (от 89,39% до 91,94%). Совершенно объективно – это очень хороший показатель полного выздоровления. Средняя степень эффективности препарата (удовлетворительный уровень) определен у 6,45%-9,09% пациентов. И низкая эффективность отмечена у одного представителя из каждой из групп (1,52%-1,69%). По своей степени и структуре эффективность применяемых препаратов была фактически эквивалентной во всех трёх группах сравнения.

Что же касается результативности терапевтического эффекта (таблица 3), то и она в ближайшие сроки была высока, составив в группах уровень от 98,31% до 100%. В отдаленные сроки у пациентов 1-ой группы результативность в 98,31% сохранялась. Во 2-ой группе, в ближайшие сроки, полное излечение констатировано у 100% пациентов. Полное исчезновение симптоматики, за исключением незначительной

кровоточивости у одного из обследуемых, имело место в отдаленные сроки после лечения. Через 2–3 недели после окончания курса аппликаций у всех пациентов 3-ей группы (100%) налицо было полное выздоровление. В отдаленные сроки (через 3 мес.) у одного обследуемого этой группы сохранялась незначительная кровоточивость. Можно заключить, что все три препарата, исследуемых при купировании периимплантатного мукозита, проявили весьма высокую результативность, достигающую уровня 98,3%–100%. При этом констатирована фактическая эквивалентность терапевтической результативности местной фармакотерапии во всех трёх группах сравнения.

Таблица 3. Сравнение результативности лекарственных гелей в различных опытных группах сравнения

Группы обследуемых	Результативность терапевтического действия		
	ближайшие сроки (пациенты/ %)	отдаленные сроки (пациенты/ %)	2-й курс лечения (пациенты/ %)
Первая («Аргакол») n=59	58/ 98,31	58/98,31	1/100
Вторая («Фагодент») n=62	62/100	62/100[1,61-кровоточ.]	1/100
Третья («Curasept») n=66	66/100	65/98,48	1/100

Для проверки нулевой гипотезы нами с использованием рандомизированного подхода были выбраны по 23 человека из каждой группы для проведения ПЦР-диагностики в реальном времени содержимого периимплантатного кармана и/или манжетки. Всего выполнено 138 исследований с использованием набора «КОМПЛЕКС ДЕНТОСКРИН».

Сводные результаты молекулярно-генетического исследований в группах сравнения представлены на рисунке 7.

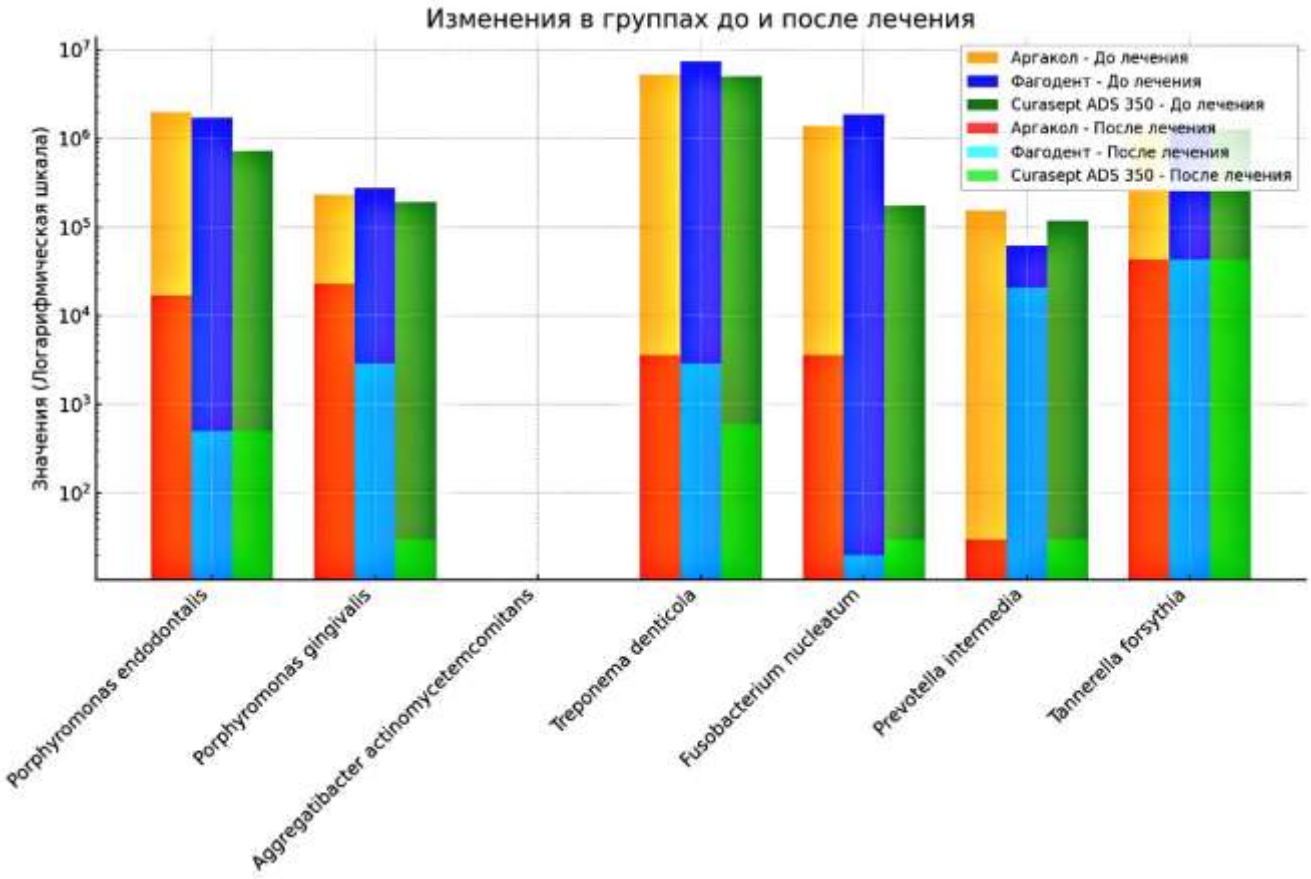

Рисунок 7 – Диаграмма сравнения изменений результатов ПЦР-диагностики в 3-х группах до и после лечения

В результате проведенного статистического анализа с использованием Т-критерия Вилкоксона выявлены значимые изменения в уровне большинства исследуемых пародонтопатогенных бактерий до и после проведенного лечения в группах сравнения, где применялись гели «Аргакол», «Фагодент» и «Curasept ADS 350». Результаты молекулярно-генетического исследования показали статистически значимые изменения с значениями $p < 0,05$ титра *Porphyromonas endodontalis, Porphyromonas gingivalis, Treponema denticola, Fusobacterium nucleatum, Prevotella intermedia, и Tannerella forsythia* в периимплантатных тканях, что подтверждает эффективность проведенного лечения. Данные статистические результаты исследования подтверждают влияние лечебной тактики на подавление большинства основных патогенных бактерий в исследуемых группах, что свидетельствует о ее положительном эффекте на микробиологический состав полости рта. Нами отмечено, что в отличие от классической основной триады пародонтопатогенных бактерий, вызывающих гингивит и пародонтит *Porphyromonas gingivalis, Treponema denticola и Tannerella forsythia* при начальном мукозите наиболее часто были представлены *Porphyromonas endodontalis, Tannerella forsythia и Fusobacterium nucleatum* ($p< 0,001$).

Именно бактерия *Tannerella forsythia*, по мнению Schwarz F., Becker J., 2022, ответственна за хроническое течение воспалительного процесса в периимплантатных

тканях, и поэтому для недопущения развития из мукозита периимплантита так важно уменьшение численности колоний этой грамм-отрицательной анаэробной бактерии, связанной, в том числе, с развитием системного атеросклероза.

Анализ с использованием теста Краскела-Уоллиса не выявил значимых различий в уровне бактерий между группами для всех исследуемых видов, что может свидетельствовать о сходстве воздействия лечения на микробиологический состав в каждой группе. Все значения *p* оказались выше 0,05, что исключает наличие статистически значимых различий между группами по уровням бактерий, что подтверждает нулевую гипотезу. Что позволило констатировать равноценность выбора лечебных гелей отечественного и зарубежного производства, с различными по составу и действию веществами-компонентами для лечения начального периимплантатного мукозита, поскольку «Аргакол», и «Фагодент», и «Curasept ADS 350» имеют высокие эффективность и результативность эквивалентного уровня терапевтического исхода.

Таким образом, проведенное исследование позволило нам сформировать усовершенствованную врачебную тактику устранения начального периимплантатного мукозита. За основу его взяты отечественные и зарубежные клинические рекомендации и протоколы (Кулаков А.А., Андреева С.Н., 2019; Трезубов В.Н. и др., 2022; Розов Р.А., 2023; Brägger U., 2016; Shcwarz F.et al., 2022; Heitz-Mayfield L., Salvi G., 2022; Monje A., Hom-Lay Wang, 2023).

Нами успешно апробированы и внесены во врачебную тактику следующие элементы: 1) оптимизирован диагностический и контрольный ресурсы созданием авторских клинико-социологических инструментов экспертной оценки и самооценки состояния периимплантатных тканей; 2) оптимизирован терапевтический ресурс введением метода гелевых аппликаций из пародонтологической практики и протокола лечения развившегося периимплантита, ставший ведущим компонентом купирования начального периимплантатного мукозита; 3) обоснован статус методов равноценного выбора для лечебных гелей отечественного и зарубежного производства, с различными по составу и действию веществами - компонентами, т. к. и «Аргакол», и «Фагодент», и «Curasept ADS 350» имеют высокие эффективность и результативность эквивалентного терапевтического уровня, что подтвердило импортонезависимость изучаемых отечественных гелей; 4) в процессе исследования нами открыто явление конформной неспецифической положительной реакции воспаленных периимплантатных тканей на лечебный эффект лекарственных гелей с разным и химическим составом, и особенность фармакологического действия их активных элементов; 5) средством доставки, защиты лекарственного вещества к очагам воспаления служит авторская конструкция аппликационно-защитной назубной каппы, способствующей пролонгированному действию гелей на десневой край.

Проведенное нами исследование по сути своей является пилотным. Поэтому логически понятна необходимость увеличения масштабов сравнительной оценки на более крупном контингенте обследуемых, а также перспективного анализа многолетних отдаленных результатов проведенной терапии начального периимплантатного мукозита.

В перспективе возможно изучение параллельного использования физиотерапии, а также – новых средств и форм местного фармакологического действия. Следует провести клинические испытания авторской назубной аппликационной каппы при лечении пациентов с гингивитом и пародонтитом.

Выводы

1. Успешные результаты комплексной терапии 187 пациентов (66 муж., 121 жен.) в возрасте от 38 до 64 лет с начальным периимплантатным мукозитом свидетельствуют о высокой эффективности (89,84%-91,94%) и результативности (98,31%-100%) лечебного действия, использованного нами метода аппликации антисептических противовоспалительных средств, заимствованного из пародонтологии и протокола лечения развившегося периимплантита.
2. Нами осуществлена сравнительная динамическая клинико-рентгенологическая и микробиологическая оценка состояния периимплантатных тканей, их самооценка пациентом, других тканей и органов полости рта, имплантационных протезов, их искусственных опор, гигиенического уровня, пациентов с начальным периимплантатным мукозитом, купируемых различными лечебными гелями, содержащими серебро, бактериофаги и хлоргексидин. Отмечено купирование признаков воспаления, улучшение показателей гигиенических ($P < 0,05 – 0,01$) и физиологических ($P < 0,05 – 0,001$) индексов и критериев. При межгрупповом сравнении благоприятных исходов не удалось выявить значимой разницы полученных результатов ($P_{1-2} > 0,05$; $P_{1-3} > 0,05$; $P_{2-3} > 0,05$).
3. Проведенный нами статистический анализ показателей полимеразной цепной реакции [ПЦР] с использованием критерия Вилкоксона выявил значимые изменения уровня большинства исследуемых парадонтологенных бактерий до и после проведенного лечения. Так, высокие уровни достоверности для *P. endodontalis* ($P < 0,001$), *Fusobacterium nucleatum* ($P < 0,001$) и *Tannerella forsythia* ($P < 0,001$) определялись во всех трёх группах исследования.
4. Была разработана, успешно клинически апробирована и первично валидирована экспертная программа «ТАПАТР» для оценки состояния периимплантатных тканей. Мишенью этого экспертного инструмента в

основном является состояние слизистой оболочки периимплантатной манжетки. Компьютерная программа включала в себя 4 основных раздела и 19 критериев. Отмечена её значимая корреляционная связь с аналогичными известными аналогами (r = 0,489 – 0,579) экспертной оценки. В перспективе следует апробировать указанный метод при купировании гингивита и пародонтита, либо создать аналогичные шкалы.

5. Создан цифровой метод самооценки пациентами состояния их периимлантатных тканей «ПАРТАТ», представляющий собой программу для ЭВМ с 6-ступенчатой визуально-аналоговой шкалой, которая позволяла за счет введения результатов самооценки пациента в экспертный протокол дополнить последний, повышая его диагностическую значимость. Метод клинически апробирован и первично валидирован. В частности, при одновременном использовании для самооценки определена тесная корреляционная связь с программой «ПАРТАТ» (r_1 = 0,472; r_2 = 0,618; r_3 = 0,591). Возможно перспективное использование метода у пациентов с пародонтитом.
6. В качестве средства доставки лекарственного вещества к зонам воспаления, пролонгации его действия, сохранения концентрации препарата и защиты от растворения ротовой жидкостью автором разработана конструкция полимерной аппликационной назубной каппы, толщиной 1,5-2,0 мм, которая успешно апробирована в клинических условиях на 187 пациентах с начальным периимплантатным мукозитом.
7. Примененные в работе отечественные лечебные гели с серебром и бактериофагами проявили свою полную импортозаместимость. Они и импортный аналог, содержащий хлоргексидина, обнаружили эквивалентную однозначную направленность, эффективность, результативность (P_{1-2}>0,05; P_{1-3}>0,05; P_{2-3}>0,05) и могут быть равнозначными методами выбора при купировании начального периимплантатного мукозита.

Практические рекомендации

1. В комплекс консервативной терапии мукозита необходимо дополнительно включать местное применение антисептических противовоспалительных гелей, поскольку этот метод продемонстрировал высокую эффективность и результативность в клинической практике и несомненно оптимизирует терапевтический ресурс указанного заболевания.
2. Использование в клинической деятельности авторской компьютерной программы «ТАПАТР» для оценки состояния периимплантатных тканей, позволяет уточнять выраженность воспалительной симптоматики, констатировать излечение воспаления, а при повторном применении -

характеризует динамику состояния периимплантатных тканей. Метод предназначен для врачебных, конфликтно-экспертных комиссий и как средство контроля купирования периимплантатного мукозита.

3. Рекомендуется в клиническую практику авторская компьютерная программа «ПАРТАТ», представляющая собой шестиступенчатую визуально-аналоговую шкалу (ВАШ) для самооценки пациентами состояния тканей протезного ложа при имплантационном протезировании. Предназначена для уточнения оценки качества указанных замещающих конструкций.
4. Использование клинико-социологических авторских методов «ТАПАТР» и «ПАРТАТ» заметно оптимизирует диагностические и контрольные ресурсы при купировании начального периимплантатного мукозита, что улучшает результаты имплантационного протезирования в ближайшие и отдаленные сроки, повышая сохраняемость имплантатов и протезов.
5. Для широкого применения в клинической практике рекомендуется средство доставки к участкам воспаления, долговременного сохранения, пролонгированного действия лекарственного вещества (геля, мази) авторская конструкция назубной полимерной аппликационной каппы, к которой быстро привыкают пациенты. Она способствует эффективности и результативности консервативного лечения периимплантатного мукозита, периимплантита и может быть применена при гингивите и пародонтите.
6. В качестве лечебного средства при начальном периимплантатном мукозите, в качестве метода выбора, можно использовать импортозамещающие антисептические противовоспалительные гели, с препаратами серебра, и с бактериофагами, так и импортный с хлоргексидином, которые имеют сопоставляемо высокую результативность и эффективность в консервативной терапии воспалительной болезни периимплантатных тканей.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Список работ, опубликованных в изданиях, рекомендуемых ВАК Минобрнауки РФ

1. **Тагизаде, Д. З.** Терапевтическая эффективность геля на основе бактериофагов при лечении периимлантатного мукозита / Д. З. Тагизаде, Ю. В. Паршин, В. Н. Трезубов, Р. А. Розов // Клиническая стоматология. – 2024. – Т. 27, № 4. – С. 140-146.
2. **Тагизаде, Д. З.** Результативность кратких курсов применения антисептического геля при начальном воспалении периимплантатных тканей / Д. З. Тагизаде, Ю. В. Паршин, В. Н. Трезубов, Р. А. Розов // Проблемы стоматологии. – 2024. – Т. 20, № 2. – С. 135-141.

3. **Тагизаде, Д. З.** Разработка компьютерной экспертной программы оценки состояния периимплантатных тканей / Д. З. Тагизаде, Ю. В. Паршин, В. Н. Трезубов, Р. А. Розов // Проблемы стоматологии. – 2023. – Т. 19, № 4. – С. 147-152.
4. **Тагизаде, Д. З.** Компьютерная программа самооценки околоимплантатных тканей / Д. З. Тагизаде, Ю. В. Паршин, В. Н. Трезубов, Р. А. Розов // Проблемы стоматологии. – 2023. – Т. 19, № 4. – С. 143-146.
5. **Тагизаде, Д. З.** Клиническая оценка эффективности использования лечебного геля «Аргакол» при комплексной терапии начального периимплантатного мукозита / Д. З. Тагизаде, Ю. В. Паршин, В. Н. Трезубов, Р. А. Розов // Институт стоматологии. – 2023. – № 2. – С. 46-49.

Объекты интеллектуальной собственности:

6. Патент на полезную модель № 229086 U1 Российская Федерация, МПК A61C 7/00. Каппа для аппликаций лекарственного вещества на десневой или манжеточный край: № 2024114917: заявл. 31.05.2024: опубл. 20.09.2024/ **Д. З. Тагизаде**, Ю. В. Паршин, В. Н. Трезубов, Р. А. Розов.
7. Патент № 2831706 C1 Российская Федерация, МПК A61C 7/00, A61K 31/734, A61K 31/715. Способ доставки и пролонгации местного действия лекарственных препаратов на периимплантатные ткани : № 2024114095 : заявл. 23.05.2024 : опубл. 11.12.2024 / **Д. З. Тагизаде**, Ю. В. Паршин, В. Н. Трезубов, Р. А. Розов.
8. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2024611315 Российская Федерация. Экспертная программа оценки состояния периимплантатных тканей «ТАПАТР»: № 2023686969: заявл. 07.12.2023: опубл. 19.01.2024 / **Д. З. Тагизаде,** Ю. В. Паршин, В. Н. Трезубов, Р. А. Розов.
9. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2024610680 Российская Федерация. Программа самооценки состояния околоимплантатных тканей «ПАРТАТ» (ВАШ) визуально-аналоговая шкала: № 2023686008: заявл. 29.11.2023: опубл. 12.01.2024/**Д. З. Тагизаде**, Ю. В. Паршин, В. Н. Трезубов, Р. А. Розов.

Работа, опубликованная в издании РИНЦ

10. Комплексная реабилитация пациента пожилого возраста керомерными имплантационными мостовидными протезами (случай из практики) / Л. Я. Кусевицкий, **Д. З. Тагизаде**, Д. Э. Мамисашвили [и др.] // Институту медицинского образования - 30 лет : Сборник материалов Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 30-летию ИМО НовГУ, 29 сентября 2023 года. – Великий Новгород: Новгородский государственный университет им. Ярослава Мудрого, 2024. – С. 101-114.
11. **Тагизаде, Д. З.** Разработка врачебной тактики при начальном воспалении периимплантатных тканей / Д. З. Тагизаде, Р. А. Розов // Верхневолжский медицинский журнал. – 2024. – Т. 23, № 4. – С. 3–9.