

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

*Анатолий Сергеевич Арутюнов¹, Виктор Николаевич Царев²,
Айрапет Ншанович Седракян³, Наталия Ивановна Савкина⁴,
Владимир Николаевич Покровский⁵*

АНАЛИЗ ВИДОВОГО СОСТАВА МИКРОФЛОРЫ БИОПЛЕНКИ НА БАЗИСАХ ЗУБОЧЕЛЮСТНЫХ ПРОТЕЗОВ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ С ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫМИ ДЕФЕКТАМИ ЧЕЛЮСТЕЙ

¹ К. м. н., ассистент кафедры госпитальной ортопедической стоматологии ГОУ ВПО Московский государственный медико-стоматологический университет МЗСР РФ (127206, РФ, г. Москва, ул. Вучетича, д. 9)

² Профессор, д. м. н., заведующий кафедрой микробиологии, вирусологии, иммунологии ГОУ ВПО Московский государственный медико-стоматологический университет МЗСР РФ (127473, РФ, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20/1)

³ К. м. н., заведующий стоматологическим отделением НИИ клинической онкологии РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН (115478, РФ, г. Москва, Каширское шоссе, д. 24)

⁴ К. м. н., врач-стоматолог отделения сложного протезирования ФГУ Центральный научно-исследовательский институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии МЗСР РФ (ЦНИИС и ЧЛХ) (119991, РФ, г. Москва, ул. Тимура Фрунзе, д. 16).

⁵ К. б. н., доцент кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии ГОУ ВПО Московский государственный медико-стоматологический университет МЗСР РФ (127473, РФ, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20/1).

Адрес для переписки: 127206, РФ, г. Москва, ул. Вучетича, д. 9, кафедра госпитальной ортопедической стоматологии ГОУ ВПО Московский государственный медико-стоматологический университет МЗСР РФ, Арутюнов Анатолий Сергеевич; e-mail: sd.arutyunov@mail.ru

В целях повышения эффективности стоматологического ортопедического лечения онкологических челюстно-лицевых больных обследован 281 пациент с приобретенными дефектами зубочелюстного аппарата. На лечение приняты 97 пациентов с опухолевыми процессами в верхней челюсти, которые нуждались в ортопедической реабилитации после хирургического вмешательства (61 мужчина и 36 женщин в возрасте от 27 до 78 лет). Результаты клинических и микробиологических исследований у пациентов со злокачественными новообразованиями позволяют сделать вывод, что развитие воспалительного процесса на слизистой оболочке рта служит проявлением реакции организма на химио- и лучевую терапию (гамма-облучение), ассоциировано с активизацией ряда облигатно-анаэробных (превотеллы, бактероиды, фузобактерии) и гемолитических (стрептококки, псевдомонады, клебсиеллы) форм бактерий, а также дрожжеподобных грибов рода *Candida*.

Ключевые слова: микробиоценоз рта, онкологические больные, челюстно-лицевые протезы.

Замещение дефектов челюстей современными конструкциями зубных протезов встречает ряд трудностей, связанных с их интеграцией в ткани послеоперацион-

ного ложа, соответствием формы аппарата эстетическим контурам лица и костному остову, устойчивостью к функциональным нагрузкам [1—3].

Несмотря на постоянное совершенствование методик изготовления лечебных аппаратов и применение новых конструкционных материалов, после наложения съемных зубочелюстных протезов, особенно в ранний после-

операционный период, нередко развиваются осложнения, обусловленные накоплением резидентной микрофлоры рта разной степени вирулентности. Нарушение микробиоценоза, развивающееся в процессе адаптации, приводит к воспалению слизистой оболочки протезного ложа и протезным стоматитам [4—7].

Тяжесть осложнений определяет медико-биологическую и социальную значимость онкологической патологии зубочелюстного аппарата у пациентов. Основное значение при этом имеют индивидуальная чувствительность пациента к базисному материалу лечебного аппарата и стабильность микробиоценоза рта как основополагающие факторы, способствующие мобилизации адаптационно-компенсаторных механизмов, поддерживающих гомеостаз организма [3; 8; 9].

Благодаря исследованиям, проведенным в последние годы, значительно расширилось представление о микробиоценозе рта у пациентов с послеоперационными дефектами челюстей, проникающими в полость носа и верхнечелюстную пазуху. В связи с этим представляется важным повысить эффективность ортопедического лечения онкологических пациентов путем клинкомикробиологического обоснования выбора базисного материала зубочелюстных протезов [2; 10—12].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследован 281 пациент с приобретенными дефектами зубочелюстного аппарата. По результатам анкетирования, осмотра, обследования, собранного анамнеза, с учетом критериев включения и исключения из исследования был исключен 161 пациент. В дальнейшем без объяснения причин в исследовании отказались участвовать еще 23 больных. На лечение были приняты 97 пациентов с опухолевыми процессами в верхней челюсти, которые нуждались в ортопедической реабилитации после хирургического вмешательства, — 61 мужчина и 36 женщин в возрасте от 27 до 78 лет. Онкологический диагноз пациентов был подтвержден результатами клинических и лабораторных исследований (цитоморфологический и культуральный методы). Наряду с этим проводили оценку микробной колонизации базисных пластмасс с применением культурального (бактериологического) метода.

Обследование пациентов и протезирование осуществляли в стоматологическом отделении РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН, отделения сложного челюстно-лицевого протезирования ФГУ ЦНИИС и ЧЛХ МЗСР РФ, а также на базе кафедры стоматологии общей практики и подготовки зубных техников ГОУ ВПО МГМСУ МЗСР РФ.

Изучали микробную колонизацию ряда базисных акриловых пластмасс и базисных материалов на основе полиуретана, используемых у пациентов с дефектами верхней челюсти, проникающими в верхнечелюстную пазуху и полость носа. Материал с поверхности лечебного аппарата с помощью адгезивной пленки брали на 1, 7 и 12-е сутки после его установки.

Результаты исследования обработаны статистически с вычислением средней величины, ошибки средней величины и вероятности различий. При обработке результатов использована компьютерная программа «Biostat» для «Microsoft Windows».

РЕЗУЛЬТАТЫ

Ортопедическое лечение 36 пациентов заключалось в изготовлении лечебных аппаратов с obturatorом. У 61 пациента переделывали ранее изготовленные лечебные аппараты с obturatorом, причем в 11 случаях требовалась коррекция ранее изготовленных зубочелюстных протезов. В связи с этим осуществлена перебазировка базисов зубочелюстных протезов лабораторным способом с учетом результатов эксперимента *in vitro*. У 12 пациентов замена конструкций лечебных аппаратов обусловлена рецидивом заболевания и послеоперационным изменением топографии границ дефекта верхней челюсти; у 4 больных замену пришлось произвести из-за образовавшегося выраженного рубца. Остальным 34 пациентам замену зубочелюстных протезов с obturatorом осуществили из-за несовершенства конструкции зубочелюстного протеза (у 8), непереносимости пластмассы, из которой изготовлены лечебные аппараты (у 26).

Всего в процессе исследования изготовлено 86 зубочелюстных лечебных аппаратов, из них 26 с базисом из материала на основе полиуретана. При повторном протезировании учитывали результаты доклинических исследований, показавших низкую адгезию вирулентной микробной флоры к базисным материалам этакрил-02 и ПБ. Поэтому в целях создания оптимальных условий для сохранения микробиоценоза рта и профилактики воспаления слизистой оболочки протезного ложа использовали материалы горячей полимеризации этакрил-02 и ПБ для изготовления 37 зубочелюстных лечебных аппаратов.

После припасовки и наложения протеза количественное исследование выполняли с помощью адгезивной пленки диплен (ООО «Норд-Ост», РФ) стандартного размера (0,5 см²). Ее накладывали на поверхность пластины в разные сроки для стандартного и воспроизводимого количественного исследования флоры биопленки, покрывающей протез. На всех протезных конструкциях отпечаток получали в области резцового сосочка, с внешней стороны, спустя час после наложения лечебного аппарата в первый день, а затем на 7-е и 14-е сутки.

В соответствии с существующими рекомендациями исследования микробной колонизации (как и первичной адгезии *in vitro*) осуществляли в отношении двух групп микроорганизмов рта (см. табл.):

- 1) резидентной группы, играющей стабилизирующую роль в микро-биоценозе рта (микроаэрофильные стрептококки *S. sanguis*, *S. salivarius*, пептострептококки *Peptostreptococcus* spp., коринебактерии *C. xerosis*, бактероиды *P. oralis* и вейллонеллы *V. parvula*);
- 2) пародонтопатогенной группы, которая обладает факторами вирулентности и может поддерживать развитие различных гнойно-воспалительных процессов в полости рта (актиномицеты *A. naeslundii*, *A. israelii*, бактероиды *P. intermedius*, *P. gingivalis*, фузобактерии *Fusobacterium* spp.).

При клиническом исследовании контрольную группу составили 16 пациентов с лечебными аппаратами, изготовленными из материала фторакс.

С применением технологии СВЧ изготовлены 7 лечебных аппаратов из базисного материала этакрил-02.

Таблица

Распределение выделенных штаммов микроорганизмов в зависимости от источника выделения

Вид микроорганизмов	ПБ		Этакрил-02		Денталур		Фторакс	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
<i>Streptococcus sanguis</i>	6	12,5	4	12,1	4	14,8	7	12,7
<i>Streptococcus salivarius</i>	4	8,3	4	12,1	4	14,8	5	9,1
<i>Peptostreptococcus</i> spp.	4	8,3	4	12,1	3	11,1	6	10,9
<i>Corynebacterium</i> spp.	4	8,3	3	9,1	4	14,8	3	5,5
<i>Veillonella parvula</i>	3	6,25	0	0	4	14,8	2	3,6
<i>Prevotella oralis</i>	4	8,3	3	9,1	3	11,1	4	7,3
<i>Actinomyces naeslundii</i>	4	8,3	4	12,1	3	11,1	5	9,1
<i>Actinomyces israelii</i>	3	6,25	—	—	—	—	3	5,5
<i>Prevotella intermedia</i>	4	8,3	4	12,1	—	—	4	7,3
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	4	8,3	5	15,1	2	7,4	5	9,1
<i>Fusobacterium</i> spp.	5	10,4	—	—	—	—	6	10,9
<i>Candida</i> spp.	3	6,25	2	6,1	—	—	5	9,1
Итого	48	100,0	33	100,0	27	100,0	55	100,0

Ввиду того что, по нашим данным, протезирование с использованием СВЧ-полимеризации сопровождается увеличением доли стабилизирующей флоры и снижением вирулентной, необходимо совершенствование всей технологической цепочки.

Все пациенты, подготовленные для протезирования, обратились в клинику для устранения дефектов верхней челюсти и зубных рядов, обусловленных доброкачественными (43; 44,3%) и злокачественными (54; 55,7%) новообразованиями челюстно-лицевой области. Группе больных со злокачественными новообразованиями проводилась химио- и лучевая терапия. По тяжести существующей патологии у всех пациентов имелась инвалидность.

Динамика микробной колонизации зубочелюстных лечебных аппаратов из базисных материалов ПБ, этакрил-02, фторакс и денталур

Динамика колонизации резидентной (стабилизирующей) флоры на базисной пластмассе ПБ представлена на рис. 1, А.

В 1-е сутки после установки лечебного аппарата содержание жизнеспособных клеток *S. sanguis* составляло 10^5 КОЕ/см². На 7-е сутки количество стрептококков резко возросло до уровня 10^8 КОЕ/см².

Аналогичной была и колонизация *S. salivarius* (10^4 КОЕ/см² на 1-е сутки и 10^6 КОЕ/см² на 7-е сутки), а также анаэробных пептострептококков (10^5 КОЕ/см² на 1-е сутки и 10^7 КОЕ/см² на 7-е сутки). Достаточно высоким тропизмом к протезам из СВЧ-полимеризуемых пластмасс обладали также бактериоды *P. oralis*. Если в 1-е сутки они не обнаруживались на лечебных конструкциях из ПБ, то на 7-е сутки их количество составляло 10^4 КОЕ/см². Максимальное содержание представителей этих бактерий на зубочелюстных протезах наблюдалось на 12-е сутки — 10^6 КОЕ/см².

Существенные отличия наблюдались при изучении колонизации наиболее вирулентных, так называемых пародонтопатогенных, видов микроорганизмов (рис. 1, Б). В 1-е сутки большинство основных пародонтопатогенных видов (за исключением наименее вирулентного *Actinomyces naeslundii* — 10^4 КОЕ/см²) не колонизировали лечебные аппараты из пластмассы ПБ. Довольно слабая колонизация пародонтопатогенных видов отмечена на протяжении всего периода наблюдения с 7-х по 12-е сутки. В то же время колонизация вирулентных микробов существенно различалась для представителей разных видов. Во всех случаях отмечалось постепенное увеличение количества бактерий к 12-м суткам, причем оно было более выраженным для представителей *Actinomyces* spp.

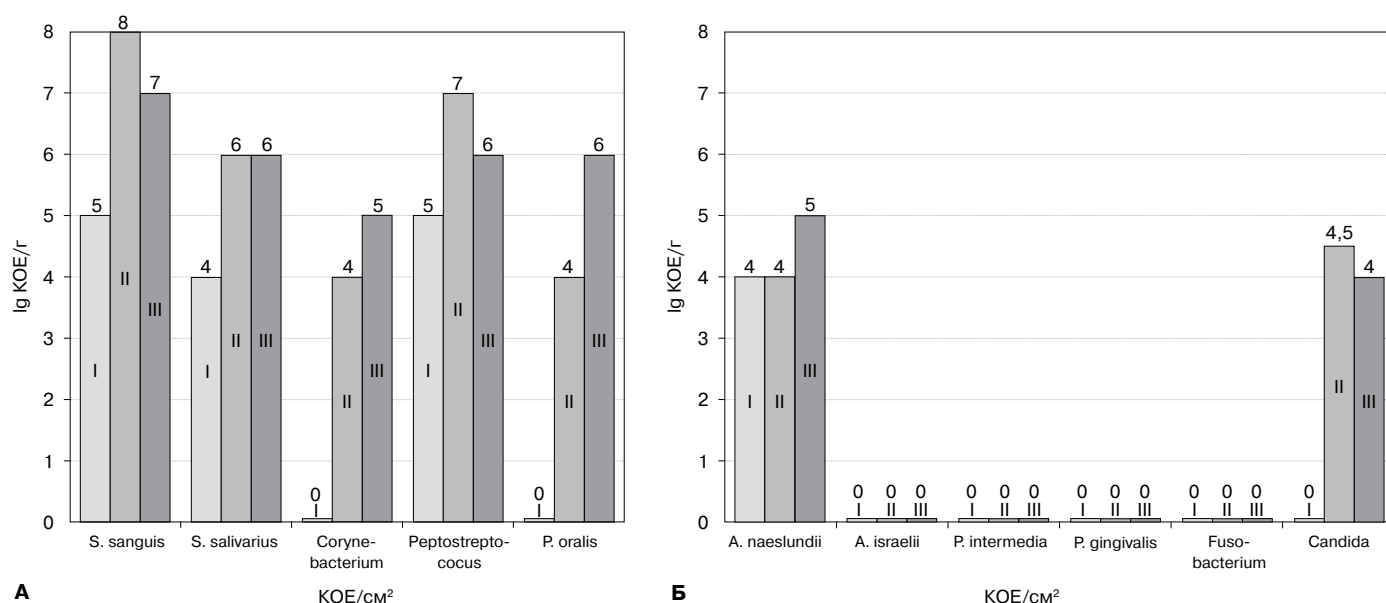


Рисунок 1. Динамика количества бактерий на протезах, изготовленных из базисной пластмассы ПБ. I — 1-е сутки; II — 7-е сутки; III — 12-е сутки.

А. Важнейшие стабилизирующие виды (роды). **Б.** Важнейшие агрессивные виды (роды).

(10^4 КОЕ/см² на 7-е сутки и 10^5 КОЕ/см² на 12-е сутки), в то время как *P. intermedia* и *F. nucleatum* не выделялись.

К 7-му дню после установки протеза дрожжеподобные грибы рода *Candida* оказались способными колонизировать лечебные аппараты из пластмассы ПБ в незначительном количестве. К 12-му дню количество грибов достоверно не увеличивалось (10^4 КОЕ/см²; $p < 0,05$).

Полученные данные свидетельствуют о том, что важнейшие стабилизирующие виды микробной флоры полости рта обладают способностью к колонизации на лечебных аппаратах для протезирования из пластмассы ПБ, причем количественные параметры колонизации превышают таковые для вирулентных видов бактерий и грибов рода *Candida*.

Следующим этапом работы являлось изучение динамики колонизации микрофлоры на лечебных аппаратах из отечественного материала этакрил-02, изготовленных методом СВЧ-полимеризации.

Динамика колонизации материала этакрил-02 резидентной (стабилизирующей) флорой представлена на рис. 2, А.

В 1-е сутки после наложения лечебного аппарата число прилипших клеток *S. sanguis* к конструкции лечебного аппарата составляло 10^4 КОЕ/см². На 7-е сутки количество стрептококков достигало уровня 10^6 КОЕ/см², а на 12-е сутки несколько увеличивалось (10^7 КОЕ/см²) на всех видах конструкций из данного материала. Аналогичной была и колонизация *S. salivarius* (10^4 КОЕ/см² на 1-е сутки и 10^6 КОЕ/см² на 7-е и 12-е сутки).

Менее выраженной была колонизация анаэробных пептострептококков на 1-е и на 7-е сутки (10^2 и 10^4 КОЕ/см² соответственно), которая достигала нормы на 12-е сутки (10^5 КОЕ/см²). Колонизация *S. salivarius* и *P. oralis* к данному материалу была выражена гораздо слабее, чем к пластмассе ПБ. Максимальное содержание представи-

телей этих видов резидентных бактерий на протезах наблюдалось на 12-е сутки и не превышало 10^4 КОЕ/см².

Существенные отличия наблюдались при изучении колонизации представителями наиболее вирулентных видов пародонтопатогенной группы (рис. 2, Б). В 1-е сутки ни один из рассматриваемых вирулентных (пародонтопатогенных) видов, кроме *A. naeslundii* (10^2 КОЕ/см²), не колонизировал лечебные аппараты из материала этакрил-02. Довольно слабая колонизация *A. naeslundii* отмечена на протяжении всего периода наблюдения с 7-х по 12-е сутки. Максимальный уровень колонизации составлял 10^5 КОЕ/см² на 12-е сутки.

Аналогичная тенденция — постепенное увеличение количества вирулентных бактерий к 12-м суткам — отмечена для представителей *P. intermedia* и *P. gingivalis*. Однако показатель был довольно низким — в пределах 10^3 — 10^4 КОЕ/см², а представители фузобактерий *Fusobacterium* spp. не выделялись вовсе. Дрожжеподобные грибы рода *Candida* колонизировали лечебные аппараты, изготовленные из материала этакрил-02, на 7-е сутки после установки протеза в количестве, существенно более низком, чем представители нормальной стрептококковой флоры (10^4 КОЕ/см²; $p < 0,05$). На 12-е сутки количество грибов достоверно не увеличилось.

Полученные данные подтверждают, что важнейшие стабилизирующие виды микробной флоры полости рта обладают способностью к колонизации лечебных аппаратов для протезирования из этакрила-02, причем количественные параметры колонизации стабилизирующей флоры существенно превышают таковые вирулентных видов бактерий и грибов рода *Candida*.

Довольно низкой была микробная колонизация на протезах, изготовленных из нового отечественного материала денталур из полиуретана. Полученные данные кор-

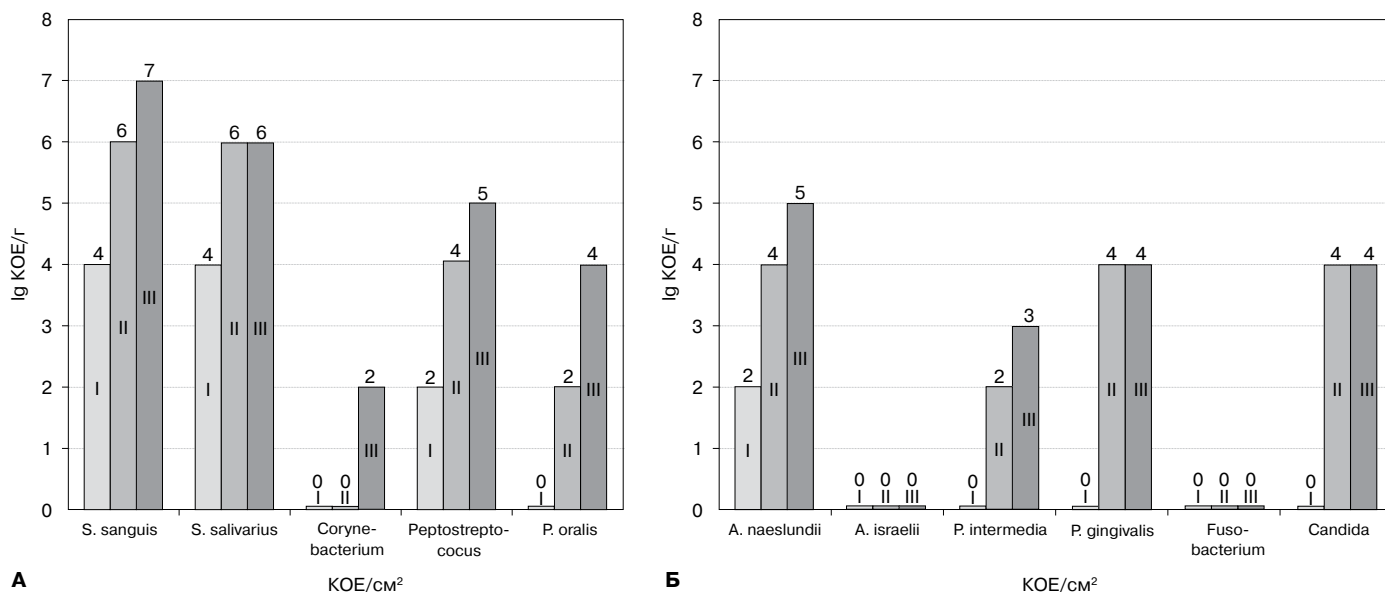


Рисунок 2. Динамика количества бактерий на протезах, изготовленных из базисного материала этакрил-02. I — 1-е сутки; II — 7-е сутки; III — 12-е сутки.

А. Важнейшие стабилизирующие виды (роды). **Б.** Важнейшие агрессивные виды (роды).

релировали с результатами изучения первичной адгезии и колонизации полиуретановых базисов Р. Х. Сулемовой (2008).

В 1-е сутки после установки протезов в составе биопленки удалось выявить лишь 2 вида стабилизирующих бактерий полости рта — *S. sanguis* (10^4 КОЕ/см²) и пептострептококка (10^3 КОЕ/см²) (рис. 3, А). На 7-е сутки количество данных видов увеличивалось на один порядок, достигая нижней границы нормы, и оставалось таковым на 12-е сутки. Кроме того, на 7-е сутки в составе протезной биопленки обнаруживали все основные стабилизирующие виды в относительно малом количестве. На 12-е сутки количество резидентных бактерий *S. salivarius*, *Corynebacterium* spp. и *P. oralis* достигало нормы, что позволяет констатировать стабилизацию микробиоценоза.

Колонизация представителями пародонтопатогенной группы была крайне низкой (рис. 3, Б). Так, в 1-е сутки не выявлялся ни один пародонтопатогенный вид. На 7-е сутки определяли *A. naeslundii* в крайне небольшом количестве (10^2 КОЕ/см²). На 12-е сутки содержание *A. naeslundii* составило 10^4 КОЕ/см². Кроме того, обнаружен представитель вирулентной флоры *Porphyromonas gingivalis* в небольшом количестве. Колонизации полиуретановых базисов грибами рода *Candida* не выявлено.

Представленные данные позволяют сделать заключение, что материалы ПБ, этакрил-02 и денталур (полиуретан) не оказывают отрицательного воздействия на структуру микробиоценоза протезной биопленки, обеспечивая колонизацию важнейших представителей резидентной стабилизирующей микрофлоры. Кроме того, перечисленные материалы отличаются низкой колонизацией представителями пародонтопатогенной бактериальной флоры и грибов рода *Candida*. Причем на новом материале из полиуретана денталур вообще не выявлено колонизации дрожжеподобными грибами.

Иную картину наблюдали при применении традиционных базисов из материала фторакс. Динамика колонизации на конструкциях из материала фторакс резидентной (стабилизирующей) флоры представлена на рис. 4, А.

В 1-е сутки после установки лечебного аппарата число жизнеспособных клеток *S. sanguis*, колонизирующих конструкции лечебного аппарата, было достоверно выше, чем рассмотренных материалов, и составляло 10^7 КОЕ/см² ($p < 0,025$). На 7-е сутки количество стрептококков достигало максимального уровня — 10^9 КОЕ/см² и оставалось таковым на 12-е сутки, что существенно отличалось от данных, полученных в предыдущей группе сравнения ($p < 0,025$). Аналогичной была и колонизация *S. salivarius* (10^6 КОЕ/см² на 1-е сутки и 10^8 КОЕ/см² на 7-е и 12-е сутки), а также анаэробных пептострептококков (10^8 КОЕ/см² на 1-е сутки и 10^9 КОЕ/см² на 7-е сутки). В дальнейшем наблюдалось некоторое снижение степени колонизации пептострептококками к моменту стабилизации протезной биопленки на 12-е сутки (до 10^7 КОЕ/см²).

Высоким тропизмом к протезам из фторакса по сравнению с описанными выше пластмассами обладали также бактериоиды *P. oralis*. Их количество на 7-е сутки увеличилось до 10^6 КОЕ/см² и сохранялось на этом уровне на 12-е сутки.

Следует отметить существенное увеличение количества некоторых резидентных видов, способных поддерживать гнойное воспаление за счет резкого увеличения продуцируемых токсинов, — зеленящих α -стрептококков, пептострептококков и бактериоидов. Напротив, колонизация представителями важнейших стабилизирующих бактерий *S. xerosis* отсутствовала или была непостоянной.

Существенные отличия наблюдались при изучении колонизации представителями вирулентных видов па-

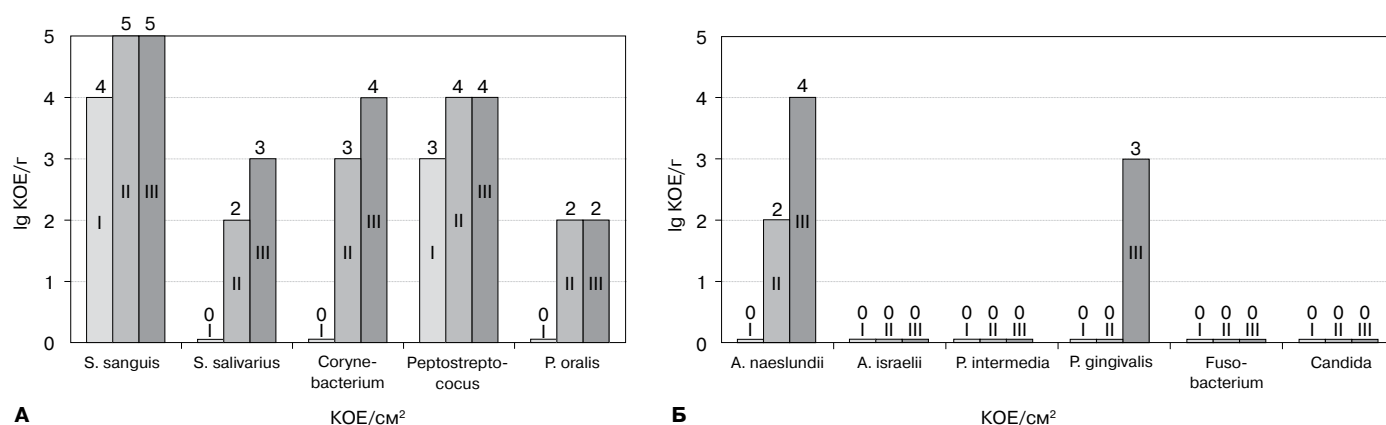


Рисунок 3. Динамика количества бактерий на протезах, изготовленных из полиуретана денталур. I — 1-е сутки; II — 7-е сутки; III — 12-е сутки.

А. Важнейшие стабилизирующие виды (роды). **Б.** Важнейшие агрессивные виды (роды).

родонтопатогенной группы (рис. 4, Б). Практически все пародонтопатогенные виды, включая фузобактерии, колонизировали лечебные аппараты из фторакса уже на 1-е сутки (в отличие от колонизации ПБ или этакрила-02, которая происходила в более поздние сроки, очевидно, за счет коагрегации с другими бактериями). Уровень колонизации представителями актиномицетов составлял 10^5 КОЕ/см² и резко увеличивался на 7—12-е сутки до 10^4 — 10^7 КОЕ/см². Особенно выраженной на исследуемых конструкциях была колонизация вирулентных микробов группы пигментообразующих бактероидов и фузобактерий. Во всех случаях отмечалось существенное увеличение количества представителей бактерий *P. intermedia*, *P. gingivalis*, *F. nucleatum* к 7-м и 12-м суткам. Максимальной (по сравнению с другими изученными материалами) была также колонизация дрожжеподобными грибами рода *Candida*. Она резко увеличивалась от 10^3 КОЕ/см² в 1-е сутки до 10^6 КОЕ/см² на 7-е и 12-е сутки ($p < 0,05$).

Таким образом, исследования позволили установить, что важнейшие стабилизирующие виды микробной флоры полости рта обладают резко выраженной способностью к колонизации лечебных конструкций для протезирования из фторакса. Однако такие важные компоненты микробиоценоза, как *Corynebacterium*, вытесняются вследствие избыточного размножения α -стрептококков, пептострептококков и вирулентных анаэробных бактерий, способных поддерживать гнойно-воспалительные процессы, а также грибов рода *Candida*.

Полученные данные свидетельствуют, что протезы из фторакса активно колонизировались представителями вирулентных видов микробов уже на 1-е сутки, а в последующем колонизация резко увеличивалась. Эта закономерность была характерна для пластмассовых протезов, изготовленных из фторакса, в отличие от ПБ и этакрила-02, которые, как видно из представленного материала, колонизировались представителями лишь некоторых вирулентных видов.

Таким образом, лечебные аппараты из базисной пластмассы ПБ горячей полимеризации и СВЧ-полимеризуемой пластмассы этакрил-02 имеют несо-

мненные преимущества перед пластмассой фторакс, обеспечивающей высокую колонизацию агрессивными видами бактерий и грибами рода *Candida*, что сопровождается гнойно-воспалительными реакциями на слизистой оболочке. Все это требовало дополнительной медикаментозной терапии в комплексном ортопедическом лечении пациентов

ОБСУЖДЕНИЕ

Особенности микробной колонизации базисных пластмасс определяют дальнейший качественный состав формирующейся протезной биопленки и повышают вероятность развития воспалительного процесса в слизистой оболочке рта и тканях пародонта [7].

У онкологических пациентов при неправильном выборе базисного материала возможны существенные осложнения в послеоперационном периоде на этапе окончательного протезирования с использованием зубочелюстных протезов с obturatorом [1].

В связи с этим подбор базисного материала, максимально снижающего возможность колонизации лечебного аппарата и прилегающих тканей вирулентной микробной флорой, представляется крайне актуальным.

На наш взгляд, одним из основных негативных факторов может быть высокая степень адгезии пародонтопатогенных видов облигатно-анаэробной группы, обладающих высокой вирулентностью. Поэтому одной из задач данной работы являлось изучение динамики колонизации микрофлорой поверхности зубочелюстных протезов с obturatorом из отечественных материалов этакрил-02 и ПБ, выбранных для сложного протезирования, по сравнению с динамикой колонизации поверхности зубочелюстных протезов из материала фторакс для горячей полимеризации (по данным микробиологического исследования *in vitro*).

Для клинического исследования были выбраны пациенты с наиболее сложными условиями для ортопедического лечения: с дефектами и деформациями верхней челюсти, проникающими в верхнечелюстную пазуху или носовую полость. Такая патология сопровождается тяжелыми морфологическими, функциональными и эсте-

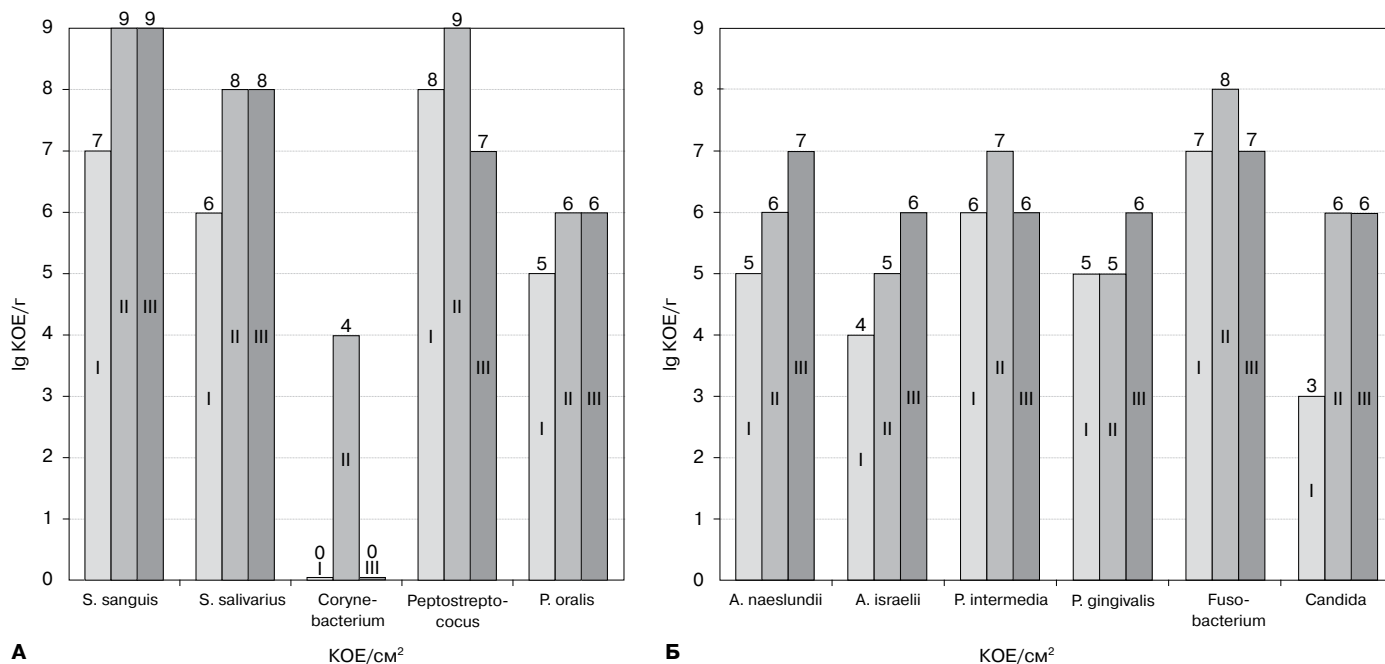


Рисунок 4. Динамика количества бактерий на протезах, изготовленных из базисного материала фторакс. I — 1-е сутки; II — 7-е сутки; III — 12-е сутки.

А. Важнейшие стабилизирующие виды (роды). **Б.** Важнейшие агрессивные виды (роды).

тическими нарушениями, обусловленными травмой или новообразованиями. Причем пациенты со злокачественными новообразованиями получали химио- и лучевую терапию, что ведет к снижению иммунной и неспецифической резистентности организма, создавая сложные условия для протезирования.

Реабилитация таких пациентов в значительной степени связана с изготовлением сложных ортопедических конструкций, восполняющих дефекты и деформации и обеспечивающих наиболее благоприятные условия для ведения послеоперационного периода. Выбор материала, используемого для изготовления протеза, имеет большое значение для ускорения реабилитации пациентов, профилактики частых осложнений, так как длительное взаимодействие лечебных аппаратов с базисом из акриловой пластмассы со средой полости рта неблагоприятно воздействует на ткани протезного ложа. Материал протеза вступает в сложное взаимодействие с тканями полости рта, поэтому очень важным представляется изучение материалов, используемых для изготовления зубочелюстных протезов с obturatorом, и их влияния на состояние слизистой оболочки, резидентную микрофлору, местные факторы резистентности человека [2; 3; 6].

Полученные данные о состоянии микрофлоры слизистой оболочки полости рта свидетельствуют о том, что у пациентов после установки протезов из материалов этикрил-02 и ПБ наблюдалась нормальная динамика микрофлоры как в качественном (70% флоры составляли виды, стабилизирующие микробиоценоз, — *S. sanguis*, *S. salivarius* и *Peptostreptococcus* spp.), так и в количественном отношении (на 7—12-е сутки после протезирования количество указанных видов составляло 10^4 — 10^6 КОЕ/см², что соответствует норме). При этом представители ряда

вирулентных видов в значимых количествах обнаружены не были.

При использовании протезов из полиуретана также наблюдали невысокий уровень колонизации представителями стабилизирующей резидентной флоры — максимальным был уровень обсемененности *S. sanguis* (10^4 КОЕ/см²), другие резиденты также были представлены, но в незначительном количестве.

Следовательно, можно сделать заключение о низкой вероятности развития воспалительных осложнений у пациентов, у которых использовались конструкции из этикрил-02, ПБ и полиуретана.

Иная картина наблюдалась у пациентов, использующих зубочелюстные протезы из материала фторакс. Несмотря на проведенную у данных больных санацию и профессиональную гигиену на этапе подготовки полости рта, предшествующей ортопедическому лечению, уже в 1-е сутки наблюдалась крайне негативная микробиологическая картина. Доля стабилизирующих видов сокращалась до 15% (при этом определяли преимущественно *S. sanguis*), причем 40% составляли представители пародонтопатогенных видов из групп бактероидов и фузобактерий, а также грибы рода *Candida*.

Таким образом, микробиологическая ситуация в ротовой полости в 1-е сутки после наложения зубочелюстного протеза из материала фторакс по своим характеристикам напоминала субклиническую фазу дисбактериоза. На 7-е сутки наблюдалось дальнейшее нарастание диспропорции между стабилизирующей и вирулентной флорой, резко увеличивалось количество дрожжеподобных грибов рода *Candida*. Однако при последующем наблюдении за состоянием микробиоценоза слизистой оболочки рта выявлены тенденции к нормализации не-

готивных явлений, постепенное восстановление баланса между «стабилизирующей» и «агрессивной» микрофлорой. Так, доля стабилизирующего вида *S. sanguis* возрастала до 33%, а вирулентных видов сокращалась в 2 раза (до 20%), хотя последние и не исчезали полностью.

Наблюдавшееся нами развитие воспалительного процесса на слизистой оболочке полости рта пациентов как проявление реакции организма на химио- и лучевую (гамма-облучение) терапию ассоциировано с активизацией ряда облигатно-анаэробных (превотеллы, бактерии, фузобактерии) и гемолитических (стрептококки) форм бактерий, а также дрожжеподобных грибов *Candida* в условиях развивающейся иммуносупрессии.

Таким образом, сравнительный анализ микрофлоры слизистой оболочки рта, покрывающей протез, позволил выявить, что по сравнению с применением материала фторакс горячей полимеризации комплексное ортопедическое лечение с использованием этакрила-02 как представителя СВЧ-полимеризуемых пластмасс оказывает более быстрое и выраженное нормализующее влияние на микробиоценоз данной экологической ниши. Аналогичные результаты получены в отношении пластмассы ПБ горячей полимеризации. Вместе с тем использование протезирования лечебными аппаратами, изготовленными из материала фторакс, и проведение комплекса лечебных мер приводило к нивелированию ряда отрицательных тенденций, характеризующих микробиоценоз полости рта у данных пациентов. Как свидетельствуют результаты исследования, этот процесс быстрее и эффективнее происходил в случае применения СВЧ-полимеризуемого материала этакрил-02 и ПБ горячей полимеризации. Наименее выраженными были изменения микробиоценоза у пациентов, у которых использовали базисы из полиуретана. В то же время более грубыми были изменения в видовом и количественном составе биопленки при использовании материала фторакс горячей полимеризации.

Представленный анализ клинических и микробиологических исследований с учетом данных литературы [1—12] позволяет заключить, что у пациентов со злокачественными новообразованиями развитие воспалительного процесса на слизистой оболочке рта как проявление реакции организма на химио- и лучевую (гамма-облучение) терапию ассоциировано с активизацией ряда облигатно-анаэробных (превотеллы, бактерии, фузобактерии) и гемолитических (стрептокок-

ки, псевдомонады, клебсиеллы) форм бактерий, а также дрожжеподобных грибов *Candida*. Применение полимерных пластмасс для изготовления лечебных аппаратов с obturators оказывает существенное влияние не только на микробиоценоз слизистой оболочки, но и на структуру протезной биопленки, что было показано нами в динамике после установки конструкций.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сравнительный анализ адгезии микробной флоры полости рта к некоторым базисным материалам у пациентов с послеоперационными дефектами челюстей / Агапов В. С., Арутюнов С. Д., Царев В. Н., Орлова О. А. // Сб. науч. работ по матер. науч.-практ. конф. «Зубной протез и здоровье». — М., 2004. — С. 94—98.
2. Микробиологическое обоснование выбора базисной пластмассы съемных зубных протезов / Арутюнов С. Д., Ибрагимов Т. И., Царев В. Н., Лебедево И. Ю., Савкина Н. И., Трефилов А. Г., Арутюнов С. Д., Климашин Ю. И. // Стоматология. — 2002. — № 3. — С. 4—8.
3. Арутюнов С. Д., Романенко Н. В., Царев В. Н. Сравнительная оценка адгезивной способности резидентной микрофлоры полости рта // Пародонтология. — 2004. — № 1. — С. 44—50.
4. Савкина Н. И. Клинико-микробиологическое обоснование выбора материала зубочелюстного протеза: Дис... канд. мед. наук. — М., 2004. — 141 с.
5. Кучерова М. А., Трефилов А. Г. Индекс адгезии микроорганизмов к полимерным базисным материалам как индикатор оценки антимикробных средств // Стоматолог. — 2008. — № 5. — С. 38—44.
6. Орлова О. А. Оптимизация фиксации и обоснование выбора базисных материалов зубочелюстных протезов больным с приобретенными дефектами верхней челюсти: Дис... канд. мед. наук. — М., 2004. — 25 с.
7. Царев В. Н., Абакаров С. И., Умарова С. Э. Динамика колонизации микробной микрофлорой полости рта различных материалов, используемых для зубного протезирования // Стоматология. — 2000. — № 1. — С. 55—57.
8. Prevalence of *Streptococcus mutans* and *lactobacilli* in 18-month-old children with cleft lip and/or palate / Bokhout B., van Loveren C., Hofman F. X., Buijs J. F., van Limbeek J., Prahl-Andersen B. // Cleft Palate Craniofac J. — 1996. — Vol. 33, N 5. — P. 424—428.
9. Etienne O. M., Taddei C. A. Use of bar-clip attachments to enhance the retention of a maxillofacial prosthetic obturator: a clinical report // J. Oral Rehabil. — 2004. — Vol. 31, N 6. — P. 618—621.
10. Markt J. C. An endosseous, implant-retained obturator for the rehabilitation of a recurrent central giant cell granuloma: a clinical report // J. Prosthet. Dent. — 2001. — Vol. 85, N 2. — P. 116—120.
11. Parr G. R., Gardner L. K. The evolution of the obturator framework design // J. Prosthet. Dent. — 2003. — Vol. 89, N 6. — P. 608—610.
12. Yoshida H., Michi K., Ohsawa T. Prosthetic treatment for speech disorders due to surgically acquired maxillary defects // J. Oral Rehabil. — 1990. — Vol. 17, N 6. — P. 565—571.

Поступила 14.10.2008

Anatoly Sergeyevich Arutyunov¹, Victor Nikolayevich Tsarev²,
Airapet Nshanovich Sedrakyan³, Natalia Ivanovna Savkina⁴,
Vladimir Nikolayevich Pokrovsky⁵

**ANALYSIS OF BIOFILM MICROFLORA SPECIES ON JAW AND TOOTH
PROTHESIS BASE IN CANCER PATIENTS
WITH POSTOPERATIVE JAW DEFECTS**

¹ MD, PhD, Assistant, Chair of Hospital Orthopedic Dentistry, Moscow State Medical Dentistry University, HSDM (9, Vucheticha ul., Moscow, 127206, Russian Federation)

² MD, PhD, DSc, Professor, Head, Chair of Microbiology, Virology, Immunology, Moscow State Medical Dentistry University, HSDM (20/1, Delegatskaya ul., Moscow, 127473, Russian Federation)

³ MD, PhD, Head, Dentistry Department, Clinical Oncology Research Institute, N. N. Blokhin RCRC RAMS (24, Kashirskoye sh., Moscow, 115478, Russian Federation)

⁴ MD, PhD, Dentist, Complex Prosthetics Department, Central Dentistry and Maxillofacial Surgery Research Institute, HSDM (16, Timura Frunze ul., Moscow, 119991, Russian Federation)

⁵ MD, PhD, Associate Professor, Chair of Microbiology, Virology, Immunology, Moscow State Medical Dentistry University, HSDM (20/1, Delegatskaya ul., Moscow, 127473, Russian Federation)

Address for correspondence: Arutyunov Anatoly Sergeyevich, Chair of Hospital Prosthetic Dentistry, Moscow State Medical Dentistry University, HSDM, 9, Vucheticha ul., Moscow, 127206, Russian Federation; e-mail: sd.arutyunov@mail.ru

We examined 281 patients with acquired jaw and tooth defects to improve efficacy of prosthetic treatment in patients with maxillofacial cancer. Treatment was given to 97 patients with maxillary tumors including 61 men and 36 women aged 27 to 78 years who needed prosthodontic rehabilitation after surgical intervention. Clinical and microbiological study of the cancer patients demonstrated that oral mucosal inflammation was a manifestation of response to chemo- and radiotherapy (gamma-irradiation), associated with activation of some obligate anaerobes (prevotella, bacteroids, fusobacteria), hemolytic (streptococci, pseudomonas, klebsiella) bacteria and Candida yeast.

Key words: oral microbiocenosis, cancer patients, maxillofacial prostheses.
