

**Зотов Алексей Игоревич**

**ПРОФИЛАКТИКА  
ТОКСИКО-АЛЛЕРГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ  
ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ  
СЛОЖНОЧЕЛЮСТНЫХ ПРОТЕЗОВ И АППАРАТОВ**

3.1.7. Стоматология

**Автореферат**  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Саратов-2025

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

**Научный руководитель:**

**Сущенко Андрей Валерьевич**, доктор медицинских наук, профессор

**Официальные оппоненты:**

**Карakov Карен Григорьевич**, доктор медицинских наук, профессор; Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; кафедра терапевтической стоматологии; заведующий кафедрой;

**Нестеров Александр Михайлович**, доктор медицинских наук, профессор; Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; кафедра ортопедической стоматологии; заведующий кафедрой

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

Защита состоится \_\_\_\_\_ 202 г. в \_\_\_\_ часов на заседании диссертационного совета 21.2.066.02 на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского Министерства здравоохранения Российской Федерации и официальном сайте [www.sgtmu.ru](http://www.sgtmu.ru).

Автореферат разослан \_\_\_\_\_ 2025 года.

Учёный секретарь  
диссертационного совета  
доктор медицинских наук,  
профессор

**Л.В. Музурова**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность.** Дефекты и деформации зубочелюстной сферы, являющиеся последствиями аномалий, травм и стоматологических заболеваний, продолжают сохранять значительный уровень медико-социальной значимости. Это связано с высокими показателями относительной частоты встречаемости в популяции, а также негативными морфологическими, функциональными, психологическими, эстетическими последствиями (Лебедеко И.Ю., Арутюнов С.Д., Ряховский А.Н., 2019; Караков К.Г., 2003, 2004, 2010).

Во многих ситуациях решить подобную проблему надлежащим образом возможно только за счет использования сложночелюстных протезов и аппаратов (Голик В.П. с соавт., 2010). Среди них важнейшее прикладное значение имеют ортопедические конструкции с базисами из полимерных материалов. При этом по причине физико-механических, эстетических и иммуноаллергических преимуществ по сравнению с большинством других полимеров именно полиметилметакрилаты получили наибольшее признание клиницистов (Каливграджян Э.С. с соавт., 2014; Поюровская И.Я., 2008). Тем не менее при их использовании в качестве материала базисов протезов проблема токсико-аллергических реакций со стороны слизистой полости рта остается актуальной (Караков К.Г., 2011, 2022, 2023; Подопратора А.В., 2006, 2013). Эти состояния ухудшают качество жизни пациентов, вызывают очевидный дискомфорт, несут риск осложнений и способны нивелировать результаты проводимого лечения (Сущенко А.В., 1997, 2004). Данные реакции имеют уникальное значение, так как не устраняются традиционными мероприятиями предупреждения и лечения стоматитов: с помощью исключения механических дефектов в изготовленном протезе, совершенствования его припасовки и оптимизации мероприятий профессиональной гигиены протеза и полости рта.

Автором не найдены в доступной научной литературе данные о частоте встречаемости токсико-аллергических реакций со стороны слизистой полости рта при использовании сложночелюстных протезов и аппаратов; эффективности программ терапевтической коррекции в инициальных стадиях; критериях замены протеза или возможности временной фармакологической компенсации; системах персонализированной профилактики.

Среди потенциальных патогенетически обоснованных решений данной проблемы – выбор в качестве материала базисов полимеров с повышенным уровнем биоинертности и биосовместимости. Например, уже доказавший свою эффективность в смежных разделах стоматологии полиметилметакрилат (ПММА), модифицированный наноразмерным серебром (Подопригора А.В., 2013; Садыков М.И., Нестеров А.М., 2011; Нестеров А.М., 2016). Также необходимы разработка и использование программ превентивного фармакологического воздействия на механизмы сенсбилизации и аллергического воспаления в слизистой полости рта (соответствующих критериям комплексности воздействия, лекарственного синергизма, фактической эффективности, доступности и эргономичности применения). Консолидированное использование указанных подходов представляется особенно перспективным. Однако в клиническом использовании сложночелюстных протезов и аппаратов оно до настоящего времени не получило надлежащего уровня проработки и реализации, что и доказывает актуальность настоящего исследования.

**Степень научной разработанности проблемы.** Исследования, направленные на изучение проблем использования сложночелюстных протезов и аппаратов, а также токсико-аллергических реакций со стороны слизистой полости рта достаточно давно проводятся как в России, так и за рубежом. Однако проблема профилактики таких токсико-аллергических реакций до настоящего времени практически не решена, что и определило цель и задачи настоящего диссертационного исследования, тема которого является оригинальной (отчет к заданию на проведение патентно-информационных исследований № 2017035 от 30.10.2021).

**Цель исследования.** Изучить выраженность токсико-аллергических реакций со стороны слизистой оболочки полости рта при использовании сложночелюстных протезов и аппаратов с последующим усовершенствованием системы профилактики данных реакций.

**Задачи исследования:**

1. Определить фактическую частоту встречаемости токсико-аллергических реакций со стороны слизистой оболочки полости рта при использовании сложночелюстных протезов и аппаратов.

2. Провести анализ качественно-количественного состава токсико-аллергических реакций со стороны слизистой оболочки рта.

3. Провести сравнительный анализ макроскопических проявлений при использовании в качестве материала базисов стандартного и модифицированного наноразмерным серебром метилметакрилового полимера.

4. Разработать персонализированный комплекс профилактики токсико-аллергических реакций со стороны слизистой оболочки полости рта при использовании сложночелюстных протезов и аппаратов.

5. Дать сравнительную оценку эффективности традиционного подхода и разработанного персонализированного комплекса профилактики токсико-аллергических реакций.

**Научная новизна:**

1. Определена частота встречаемости и качественно-количественный состав токсико-аллергических реакций со стороны слизистой оболочки рта при использовании сложночелюстных протезов и аппаратов.

2. Установлены динамические уровни нейтрофильной, эозинофильной и фибробластической инфильтрации слизистой протезного ложа при использовании сложночелюстных протезов и аппаратов с базисами из стандартного и модифицированного наноразмерным серебром метилметакрилового полимера.

3. Выявлены динамические уровни площади воспалительных изменений, определено количество пациентов с атрофическими изменениями слизистой протезного ложа, а также продолжительность периода адаптации при использовании сложночелюстных протезов и аппаратов с базисами из стандартного и модифицированного наноразмерным серебром метилметакрилового полимера.

4. Разработан *in vitro* – тест модифицированной реакции лейкоцитолита для определения гиперчувствительности конкретного пациента к полимерным материалам базисов до этапа изготовления протеза.

5. Разработана шкала количественной оценки степени выраженности токсико-аллергических проявлений в слизистой протезного ложа.

6. Выработана усовершенствованная методика расширенной фотостоматоскопии, позволяющая выявить в рамках одной диагностической процедуры макроскопические морфофункциональные нарушения слизистой полости рта.

7. Создан алгоритм принятия медико-тактических решений (персонализированный комплекс профилактики), направленных на предупреждение токсико-аллергических реакций со стороны слизистой полости рта при использовании сложночелюстных протезов и аппаратов.

8. Получены эмпирические доказательства эффективности разработанного комплекса персонализированной профилактики токсико-аллергических реакций со стороны слизистой полости рта при использовании сложночелюстных протезов и аппаратов.

**Практическая значимость.** Получена возможность определения гиперчувствительности конкретного пациента к полимеру базиса протеза до этапа его изготовления, за счет чего облегчен процесс предварительного выбора базисных полимеров.

Получена возможность количественной оценки степени выраженности токсико-аллергических проявлений в слизистой протезного ложа.

Улучшено течение периода адаптации к ортопедической конструкции.

Снижено количество случаев необходимости замены базисного полимера в процессе ортопедического пособия.

Принципиально снижено число случаев развития и степени выраженности токсико-аллергических реакций со стороны слизистой полости рта.

#### **Основные положения, выносимые на защиту:**

1. Во многих случаях при использовании ортопедических конструкций с базисами из стандартного метилметакрилового полимера в слизистой полости рта

развиваются достоверные признаки макро- и микроскопических проявлений токсико-аллергического характера.

2. Традиционный подход к профилактике токсико-аллергических реакций со стороны слизистой полости рта имеет недостаточный уровень эффективности в виду наличия у него существенных недостатков.

3. Применение модифицированного наноразмерным серебром метиметакрилового полимера вместо стандартного значительно снижает уровень макро- и микроскопических проявлений токсико-аллергического характера.

4. Выработанный в настоящем исследовании персонализированный комплекс профилактики токсико-аллергических реакций со стороны слизистой полости рта имеет оптимальный на настоящий момент уровень эффективности, устраняет недостатки традиционного подхода.

**Соответствие диссертации паспорту научной специальности.** Научные положения диссертационного исследования соответствуют паспорту специальности 3.1.7 «Стоматология», а именно – пунктам 2–6.

**Методология и методы исследования.** Методологической основой проведения настоящего исследования послужили обеспечение репрезентативности изучаемых групп, выбор оцениваемых показателей, эмпирическая оценка их значений и последующий статистический анализ с интерпретацией и представлением результатов. В работе использовались прямые методики исследования состояния слизистой полости рта на основе макро- и микроскопических оценок – расширенный фотостоматоскопический, цитологический и иммуноаллергологический методы. Статистическая обработка данных проводилась с помощью компьютерного пакета прикладных программ Statistica 6.0 (StatSoft).

**Личный вклад автора в проведенное исследование.** Самостоятельно обоснована актуальность проблемы, проведен обзор и анализ известных информационных источников по тематике диссертационного исследования (отечественной и зарубежной литературы, нормативных документов, электронных ресурсов). Сформулированы цель и задачи исследования, определены критерии научной новизны и практической применимости планируемых результатов. Разработаны дизайн, программа и методологическая платформа исследования;

получены первичные эмпирические данные, произведены статистический анализ, представление и интерпретация результатов, сформулированы научные выводы и практические рекомендации.

**Внедрение результатов исследования в практику.** Результаты проведенных исследований внедрены в работу стоматологической поликлиники ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения РФ, АУЗ ВО «Воронежская областная клиническая стоматологическая поликлиника», а также используются в учебном процессе на кафедрах терапевтической, ортопедической, пропедевтической стоматологии Воронежского государственного медицинского университета имени Н.Н. Бурденко Министерства здравоохранения РФ. Оформлено шесть актов внедрения (два – в практическую деятельность, четыре – в учебный процесс).

**Степень достоверности исследования.** Достоверность результатов исследования обоснована репрезентативностью выборочных совокупностей объектов исследования, использованием современных высокоточных методов статистического анализа эмпирических данных, ориентацией на точный уровень статистической значимости результатов, соответствием исследования критериям систематичности, релевантности и непредвзятости.

**Апробация работы.** Материалы диссертации были представлены на: «International scientific conference «Science, technology and life – 2015» (Karlovy Vary, Moscow, 2015); Международной научно-практической конференции «Наука в современном мире» (Киев, 2016); межрегиональной заочной научно-практической конференции с международным участием, посвященной 85-летию профессора В.Ю. Миликевича «Актуальные вопросы стоматологии» (Волгоград, 2017); X Международной научно-практической конференции, посвященной 25-летию ЗАО «ОЭЗ «ВладМиВа», «Стоматология славянских государств» (Белгород, 2017); Международной научно-практической конференции «Теории, школы и концепции устойчивого развития науки в современных условиях» (Пермь, 2021); Международной научно-практической конференции «Внедрение результатов инновационных разработок: проблемы и перспективы» (Волгоград, 2022); Национальной (Всероссийской) научно-практической конференции

«Совершенствование методологии познания в целях развития науки» (Екатеринбург, 2022); Международной научно-практической конференции «Приоритетные направления научных исследований. Анализ, управление, перспективы» (Ижевск, 2022); XXVIII Всероссийской конференции с международным участием «Актуальные проблемы биомедицины – 2022» (Санкт-Петербург, 2022).

Результаты представления материалов диссертации в работе научно-практических конференций отмечены пятью сертификатами участника, четырьмя дипломами I степени.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация состоит из введения, глав «Обзор литературы», «Материалы и методы исследования», двух глав, включающих результаты собственных исследований, заключения, а также библиографического указателя («Литература») и одного приложения. Работа изложена на 150 страницах компьютерного текста, иллюстрирована 12 таблицами и 26 рисунками. Библиографический указатель включает 407 источников, в том числе 343 отечественных и 64 иностранных.

**Публикации.** По теме диссертации опубликовано 17 печатных работ, из них пять – в изданиях, рекомендуемых ВАК РФ, 12 – в центральной, международной, иностранной печати.

## СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Диссертационное исследование включало четыре этапа. Первый был посвящен определению фактической частоты развития токсико-аллергических реакций со стороны слизистой полости рта при использовании сложночелюстных протезов и аппаратов. Была обследована выборка ( $n_1$ ) из 100 пациентов в режиме случайного выбора с определением относительного количества всех прецедентов токсико-аллергических реакций, случаев преимущественно токсических, преимущественно аллергических и смешанных реакций.

Второй этап исследования предполагал анализ качественно-количественного состава токсико-аллергических реакций. Была выделена независимая выборка ( $n_2$ ) из 100 пациентов, в которую отбирались пациенты с манифестацией токсико-аллергических реакций со стороны слизистой полости рта с учетом относительного количества их патогенетических вариантов

(преимущественно токсических, преимущественно аллергических и смешанных); определения соотношения форм протетического стоматита (катарального, буллезного, язвенно-некротического); качественного состава и частоты встречаемости других (помимо протезного ложа) поражений слизистой.

На третьем этапе исследования проводился сравнительный анализ макро- и микроскопических проявлений токсико-аллергических реакций со стороны слизистой протезного ложа при использовании сложночелюстных протезов и аппаратов с базисами из стандартного и модифицированного наноразмерным серебром метилметакрилового полимера (исследование проходило в двух независимых выборках  $n_1$  и  $n_3$  по 100 человек). Этап был разделен на две части. В его первой части был осуществлен анализ микроскопической картины слизистой протезного ложа по показателям нейтрофильной, эозинофильной и фибробластической инфильтрации. В его второй части была проанализирована макроскопическая картина слизистой протезного ложа по показателям площади зон воспаления слизистой, относительного количества пациентов с атрофическими изменениями слизистой протезного ложа и длительности периода адаптации к протезу.

Четвертый этап исследования – разработка и анализ эффективности (верификации) персонализированного комплекса профилактики токсико-аллергических реакций со стороны слизистой полости рта при использовании сложночелюстных протезов и аппаратов (исследование также было проведено в двух независимых выборках  $n_1$  и  $n_4$  по 100 человек).

Контрольные точки наблюдения (этапы исследования): 1) на момент включения в исследование (исходные данные); 2) через одну неделю; 3) через один месяц; 4) через три месяца; 5) через шесть месяцев; 6) через один год.

**Материал исследования** – данные 400 пациентов стоматологического профиля (том числе архивные), соответствовавших модели пациента: «врожденные аномалии / приобретенные травмы / приобретенные заболевания зубочелюстной сферы; показания к использованию сложночелюстных протезов и аппаратов; возраст 20–70 лет».

Критерии включения в исследование: 1) соответствие модели участника исследования; 2) информированное согласие.

Критерии невключения в исследование: а) несовпадение по любому из критериев включения; б) онкологические и предраковые состояния слизистой полости рта; в) психическая патология; г) наличие соматической патологии, сопоставимой по степени тяжести с изучаемыми заболеваниями; д) неотложные состояния. Критерии исключения из исследования: 1) посттравматический стоматит; 2) кандидозный стоматит.

Таким образом, группа  $n_1$  фигурирует на этапах исследования 1 (в качестве самостоятельной), 3 и 4 (в качестве контрольной). Тем не менее во всех случаях сравнений был соблюден критерий независимости групп.

Основу стандартизации групп составляло идентичное внутригрупповое распределение участников групп по возрасту, полу, показаниям к ортопедическому лечению, типологии сложночелюстных конструкций (методикам ортопедического лечения).

Описание вмешательств: ортопедическое лечение морфологических поражений зубочелюстной сферы методом использования сложночелюстных протезов и аппаратов в полном соответствии с рекомендациями Стоматологической ассоциации России и Минздрава России.

Были применены следующие методы исследования:

I. Иммуноаллергологический *in vitro* – тест модифицированной реакции лейкоцитолита, разработанный на преаналитическом этапе настоящего исследования, представляющий собой интеграцию двух известных методик: теста водной микрорастворимости полимеров (ГОСТ 33404-2015) и классической реакции лейкоцитолита (Максименко П.Т., Коздоба А.А., 1977; Дуденко Е.В., Сыдыкова С., 2018).

II. Цито-, гистологическая оценка слизистой: взятие мазка слизистой + забор образцов «эпителий + собственная пластинка слизистой» по М.Р. Сагирову с соавторами (2020), фиксация материалов 96% спиртом и нейтральным формалином, окраска азур-эозином по методике Д.Л. Романовского, оптическая микроскопия с иммерсионным объективом. Исследуемые показатели – уровни нейтрофильной, эозинофильной и фибробластической инфильтрации. Для количественной оценки последней была применена методика конвертации выраженности инфильтрации в баллы (Подопригора А.В., 2013).

III. Расширенная фотостоматоскопия, включающая: 1) базисную фотостоматоскопическую часть с документированием данных по схематопограмме Roed-Petersen и Renstrup (1969) в модификации О.С. Гилевой и соавторов (2008); 2) аутофлуоресцентную стоматоскопию; 3) количественную оценку выраженности токсико-аллергических реакций слизистой протезного ложа с помощью разработанной шкалы, основанной на адаптации известной методики (Горячкина Л.А., Терехова Е.П., 2012) к ситуации протезирования и слизистой полости рта; 4) автоматизированную макроскопическую оценку зон воспалительно-атрофических изменений в слизистой протезного ложа с помощью модифицированной макрогистохимической реакции Шиллера – Писарева (визуализация зон за счет последовательного двойного контрастирования водными растворами йода в иодиде калия и 1% толуидинового синего).

Оценивали следующие показатели токсико-аллергических реакций слизистой: наличие, количество, степень выраженности, патогенетические варианты (преимущественно токсические и преимущественно аллергические, воспалительные и атрофические, смешанные), нозологию и локализацию (протетический стоматит, хейлит, папиллит, гингивит, глоссит, палатинит, пареит), формы протетического стоматита (катаральная, буллезная, язвенно-некротическая), длительность периода адаптации слизистой к протезу.

В качестве стандартного полиметилметакрилата использовался официальный препарат «Фторакс». В качестве модифицированного полиметилметакрилата использовался этот же препарат, подвергнутый химическому серебрению по методике, разработанной и верифицированной на кафедре ортопедической стоматологии ВГМУ имени Н.Н. Бурденко (Подопригора А.В., 2013). Для подтверждения присутствия в пробах полимера наноразмерных частиц серебра определяли их размеры, форму и локализацию при помощи растровой электронной микроскопии по способу F. Brenna и соавторов (2003). Изготовление базисов конструкций было выполнено в условиях зуботехнической лаборатории стоматологической поликлиники ВГМУ.

В исследовании был разработан персонализированный комплекс профилактики токсико-аллергических реакций слизистой полости рта при использовании сложночелюстных протезов и аппаратов, представляющий собой

алгоритм принятия медико-тактических решений, направленных на предупреждение соответствующей патологии в заданных стоматологических условиях в зависимости от исходной сенсibilизации слизистой к базисному полимеру; признаков токсико-аллергических реакций после протезирования и их выраженности; формы протетического стоматита.

Комплекс включает следующие основные этапы: 1) исходный выбор полимера; 2) мониторинг состояния слизистой; 3) решение о продолжении протезирования без изменений, назначении фармакологической профилактики или радикальной замене полимера.

В качестве рабочих в комплексе используют инструменты:

1) разработанные автором *in vitro* – тест модифицированной реакции лейкоцитолита, шкалу количественной оценки степени выраженности токсико-аллергических проявлений, расширенную стоматоскопию; 2) метилметакриловый полимер, модифицированный серебром; 3) коррекцию базиса; 4) мероприятия профгигиены; 5) разработанную программу фармакологической профилактики (официальный гель – холина салицилат + цеталкония хлорид («Холисал») 3 раза / сутки + коллагеновые противовоспалительные пластинки «Фармадонт-1» 1 или 2 раза / сутки + модуль системного воздействия (цетиризин 10 мг 1 раз / сутки + нимесулид 100 мг 2 раза / сутки, внутрь), ориентировочный курс – 2 недели).

Статистический анализ полученных результатов производился с помощью компьютерного статистического пакета Statistica 6.0. Межгрупповые различия показателей считались значимыми при вероятности безошибочного прогноза 95% и более (критический уровень статистической значимости различий –  $p < 0,05$ ).

**Результаты собственных исследований и их обсуждение.** Результаты первого этапа исследования:

1) общее количество случаев местных токсико-аллергических реакций при использовании сложночелюстных протезов и аппаратов составляет статистически значимую величину, а именно – 14%;

2) среди выявленной совокупности случаев местных токсико-аллергических реакций первое место в их рейтинге с большим преобладанием над всеми остальными занимает аллергический вариант (50%), токсический и смешанный занимают второе (28,6%) и третье (21,4%) места соответственно.

Результаты второго этапа исследования свидетельствуют, что при использовании сложночелюстных протезов и аппаратов в структуре токсико-аллергических реакций со стороны слизистой полости рта, изученных на репрезентативной выборке тематических пациентов: а) в этиопатогенетическом отношении преобладают аллергические варианты (49%); токсические и смешанные также имеют высокий уровень статистической значимости (29 и 22% соответственно); б) в нозологическом отношении по протетическим стоматитам статистически преобладают катаральные формы (77%), буллезные и язвенно-некротические также диагностируются, но встречаются существенно реже (16 и 7% соответственно); в) в большинстве случаев (68%) протетический стоматит протекает без дополнительных поражений слизистой полости рта.

В относительном меньшинстве случаев (32%) наблюдалось присоединение таких дополнительных поражений, как хейлит (3%), папиллит (8%), гингивит (5%), глоссит (12%), палатинит (2%) и пареит (2%). При этом по частоте встречаемости глоссит, папиллит и гингивит занимают первые три места в их рейтинге (рис. 1).

Результаты третьего этапа исследования показали, что до лечения пациенты обеих сравниваемых групп не имели исходных макро- и микроскопических проявлений морфофункциональных нарушений слизистой полости рта токсико-аллергического или иного характера, то есть исходно группы являлись сопоставимыми и по изучаемым на этапе показателям статистически неразличимыми ( $p > 0,05$ ). Однако в процессе реализации ортопедического лечения межгрупповые различия появились ( $p < 0,05$ ).

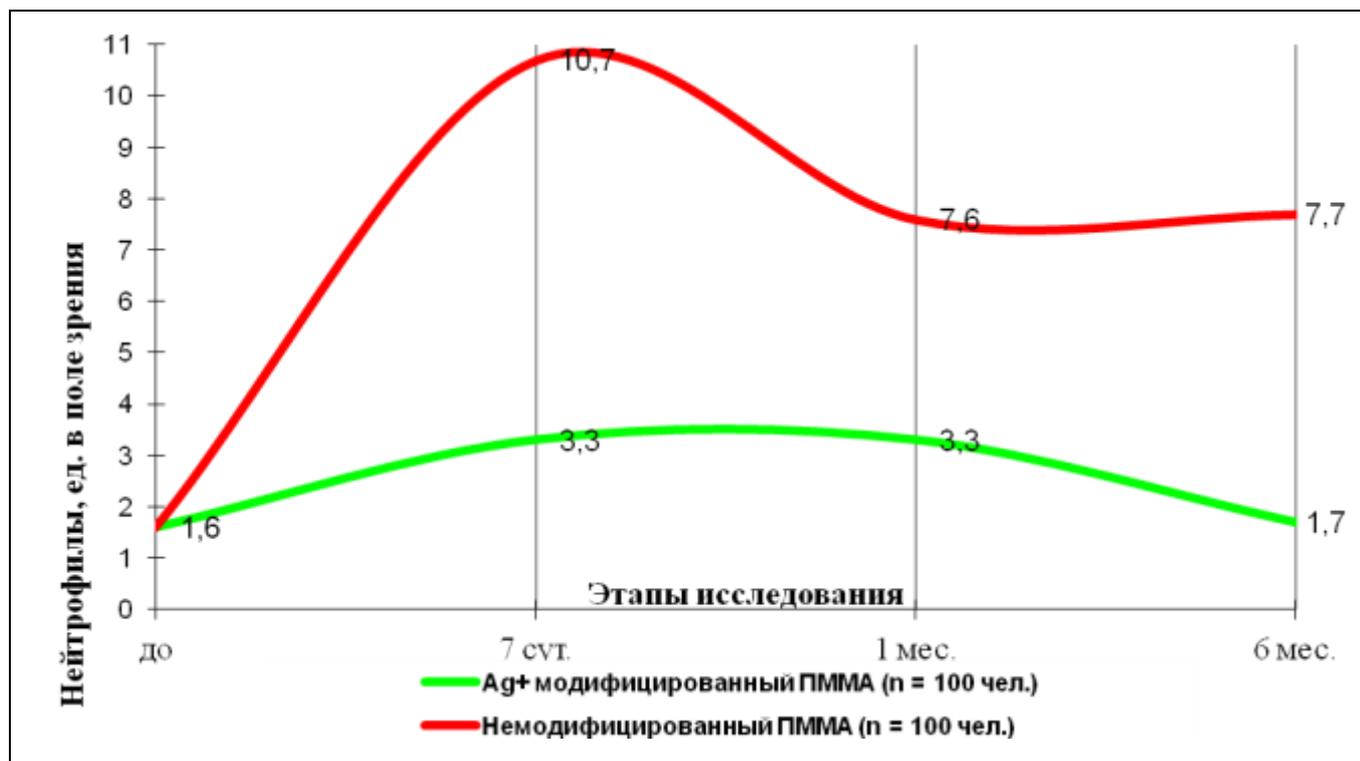
В первой части третьего этапа было установлено, что при применении в качестве материала базисов протезов стандартного метилметакрилового полимера на этапах «до лечения», «через 1 неделю», «через 1 месяц» и «через 6 месяцев» уровень нейтрофильной инфильтрации составил  $1,6 \pm 0,01$ ,  $10,7 \pm 1,38$ ,  $7,6 \pm 2,21$  и  $7,6 \pm 0,10$  ед. в поле зрения (п/з) соответственно; уровень эозинофильной инфильтрации составил  $0,53 \pm 0,03$ ,  $7,0 \pm 1,35$ ,  $7,8 \pm 1,45$  и  $4,7 \pm 1,08$  ед. п/з; уровень фибробластической инфильтрации –  $1,0 \pm 0,0$ ,  $2,8 \pm 0,03$ ,  $2,9 \pm 0,08$ ,  $3,0 \pm 0,0$  баллов соответственно.



**Рис. 1. Соотношение дополнительных по отношению к протетическому стоматиту поражений слизистой полости рта**

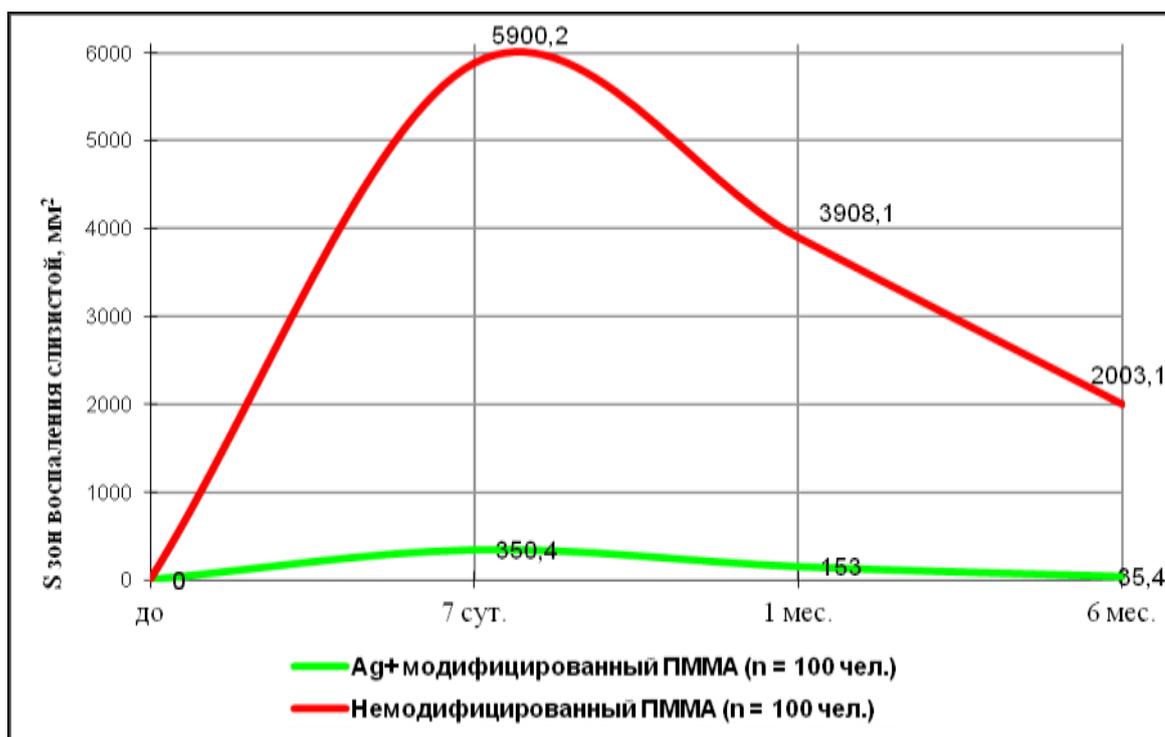
При применении метилметакрилового полимера, модифицированного наноразмерным серебром, по идентичным этапам наблюдения уровень нейтрофильной инфильтрации составил  $1,6 \pm 0,01$ ,  $3,3 \pm 0,37$ ,  $3,3 \pm 0,37$  и  $1,7 \pm 0,12$  ед. в п/з соответственно; показатели уровня эозинофильной инфильтрации были равны  $0,53 \pm 0,03$ ,  $0,57 \pm 0,04$ ,  $0,58 \pm 0,03$  и  $0,7 \pm 0,09$  ед. в п/з соответственно; уровень фибробластической инфильтрации –  $1,0 \pm 0,0$ ,  $1,0 \pm 0,0$ ,  $1,0 \pm 0,0$  и  $1,3 \pm 0,02$  баллов соответственно (рис. 2).

Следовательно, замена стандартного полимера на модифицированный наноразмерным серебром метилметакриловый позволила снизить выраженность нейтрофильной инфильтрации на 57,1–85,7%, эозинофильной инфильтрации – на 88,9–93,8%, фибробластической инфильтрации – на 33,3–60% в зависимости от этапа наблюдения.



**Рис. 2. Динамика концентрации нейтрофилов в слизистой полости рта в условиях использования сложночелюстных протезов и аппаратов с базами из стандартного и модифицированного наноразмерным серебром метилметакрилового полимера**

Во второй части третьего этапа было установлено: 1) при использовании в качестве материала базисов протезов стандартного метилметакрилового полимера площадь зон воспаления слизистой по этапам исследования «до лечения», «через 1 неделю», «через 1 месяц» и через «6 месяцев» составила  $0,0 \pm 0,0$ ;  $5900,2 \pm 58,2$ ;  $3908,1 \pm 78,7$ ;  $2003,1 \pm 54,6$  мм<sup>2</sup>; относительное количество пациентов с атрофическими изменениями слизистой протезного ложа по истечении 6 месяцев наблюдения составило 37%; длительность адаптивного периода –  $14,5 \pm 3,8$  суток; 2) аналогично при использовании метилметакрилового полимера, модифицированного наноразмерным серебром, площадь зон воспаления слизистой составила  $0,0 \pm 0,0$ ;  $350,4 \pm 7,1$ ;  $153,0 \pm 15,4$ ;  $35,4 \pm 4,5$  мм<sup>2</sup> (рис. 3).



**Рис. 3. Динамика зон воспалительных изменений слизистой протезного ложа в условиях применения сложночелюстных протезов и аппаратов с базами из стандартного и модифицированного наноразмерным серебром метилметакрилового полимера**

Относительное количество пациентов с атрофическими изменениями слизистой протезного ложа по истечении 6-месячного срока наблюдения составило 12%, длительность адаптивного периода –  $4,5 \pm 1,3$  суток.

Таким образом, замена стандартного полимера на модифицированный наноразмерным серебром метилметакриловый позволила снизить общую площадь воспаления слизистой на 94,8–98,3% в зависимости от этапа наблюдения и относительное количество пациентов с атрофическими изменениями слизистой протезного ложа – на 84,4%, длительность адаптивного периода – на 68,97% соответственно.

Результаты четвертого этапа исследования (верификации разработанного комплекса) показали: 1) при применении традиционного подхода к профилактике токсико-аллергических реакций со стороны слизистой полости рта общее относительное количество протетических стоматитов составило 14%, их осложненных форм – 5%, случаев необходимости замены базисного полимера в процессе лечения – 14%, длительность адаптивного периода –  $14,5 \pm 5,8$  суток;

2) при использовании разработанного комплекса общее относительное количество протетических стоматитов составило 6%, их осложненных форм – 2%, случаев необходимости замены базисного полимера в процессе лечения – 4%, длительность адаптивного периода –  $4,6 \pm 1,4$  суток (таблица).

Таблица

### Эффективность разработанного комплекса

Ключевой показатель эффективности	Традиционный подход (n = 100 чел.)	Разработанный комплекс (n = 100 чел.)	Преимущество разработанного комплекса, раз
Общее количество протетических стоматитов, %	14	6	2,3
Количество осложненных форм протетических стоматитов, %	5	2	2,5
Необходимость замены базисного полимера, %	14	4	3,5
Длительность адаптивного периода, сутки	$14,5 \pm 5,8$	$4,6 \pm 1,4$	3,2

Следовательно, применение комплекса вместо традиционного подхода привело к снижению общего количества протетических стоматитов в 2,3 раза, их осложненных форм – в 2,5 раза, а в случаях замены базисного полимера в процессе лечения – в 3,5 раза, длительности адаптивного периода – в 3,2 раза. Следует отметить, что все приведенные в настоящей работе межгрупповые различия показателей имеют высокий уровень статистической значимости ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, полученные комплексные данные доказывают высокий уровень теоретической и практической значимости результатов проведенного исследования, а также позволяют рекомендовать их к внедрению в практику стоматологического здравоохранения.

### ВЫВОДЫ:

1. Токсико-аллергические реакции со стороны слизистой полости рта встречаются со статистически значимой фактической частотой.

2. Качественно-количественный состав токсико-аллергических реакций со стороны слизистой полости рта включает преимущественно аллергические, преимущественно токсические и смешанные этиопатогенетические варианты с

преобладанием аллергических, катаральных, буллезных и язвенно-некротических форм (преимущественно катаральных). Кроме того, возможно присутствие дополнительных (помимо протезного ложа) поражений слизистой.

3. Использование метилметакрилового полимера, модифицированного наноразмерным серебром, вместо стандартного позволило значительно снизить макроскопические проявления токсико-аллергических реакций в слизистой протезного ложа по таким показателям, как площадь воспалительных изменений, относительное количество пациентов с атрофическими изменениями, длительность периода адаптации.

4. Применение метилметакрилового полимера, модифицированного наноразмерным серебром, предопределяет значительное снижение микроскопических проявлений токсико-аллергических реакций в слизистой протезного ложа по показателям нейтрофильной, эозинофильной и фибробластической инфильтрации.

5. Результаты настоящего исследования позволили разработать персонализированный комплекс профилактики токсико-аллергических реакций со стороны слизистой полости рта.

6. Эффективность разработанного персонализированного комплекса профилактики токсико-аллергических реакций со стороны слизистой полости рта принципиально превышает таковую по сравнению с традиционным подходом.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ:**

1. Для определения гиперчувствительности конкретного пациента к полимеру базиса до изготовления протеза и облегчения за счет этого предварительного выбора базисных полимеров рекомендуется использовать разработанный в данном исследовании *in vitro* – тест модифицированной реакции лейкоцитолита.

2. Для количественной оценки степени выраженности токсико-аллергических проявлений в слизистой протезного ложа к использованию рекомендуется одноименная шкала, разработанная в настоящем исследовании.

3. С целью оптимизации выявления токсико-аллергических реакций со стороны слизистой полости рта рекомендуется использование методики

расширенной фотостоматоскопии, разработанной автором настоящего исследования.

4. С целью снижения уровня токсико-аллергических реакций в слизистой полости рта рекомендуется замена стандартного метилметакрилового полимера в качестве материала базиса конструкции на модифицированный наноразмерным серебром.

5. При визуальных проявлениях токсико-аллергических реакций в слизистой полости рта, в том числе протезного ложа, целесообразно использование программы фармакологической профилактики, включающей комплексное местное применение официального геля бензалкония хлорида и противовоспалительных коллагеновых пластинок «Фармадонт-1» и системное – цетиризина и нимесулида в режиме дозирования в соответствии с полным текстом настоящей работы.

6. С целью облегчения адаптации к ортопедической конструкции, снижения количества случаев необходимости замены базисного полимера в процессе ортопедического пособия, а также снижения количества случаев развития и степени выраженности токсико-аллергических реакций со стороны слизистой полости рта рекомендуется к использованию разработанный в настоящем исследовании персонализированный комплекс профилактики.

## **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Базисные полимеры, применяемые в стоматологии для изготовления съёмных пластиночных протезов и аппаратов / **А.И. Зотов**, Д.Н. Демченко // Молодой ученый. – 2015. – Т. 93, № 13. – С. 270–274.

2. Профилактика токсико-аллергических осложнений при пользовании съёмными пластиночными протезами и ортодонтическими аппаратами / А.В. Подопригора, А.В. Сущенко, В.И. Кукуев, Ю.Н. Комарова, Т.А. Гордеева, **А.И. Зотов**, Д.Н. Демченко // Science, technology and life – 2015: Proceedings of materials the international scientific conference. – Karlovy Vary; Moscow, 2015. – P. 442–447.

3. Клинический аспект применения модифицированной пластмассы у пациентов, находившихся на ортодонтическом лечении съёмной аппаратурой / А.В. Подопригора, А.В. Сущенко, Э.С. Каливрадзиян, **А.И. Зотов**, Д.Н. Демченко // Архивариус. – 2016. – Т. 7, № 3. – С. 130–133. – DOI: 10.52013/2524-0935.

4. Исследования цитологической картины слизистой оболочки полости рта при сложночелюстном протезировании / А.В. Подопригора, Д.Ю. Харитонов, Э.С. Каливрадзиян, О.А. Кумирова, Е.А. Андреева, **А.И. Зотов** // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. – 2017. – № 69. – С. 110–119.

5. Особенности цитологической картины слизистой оболочки полости рта при изготовлении сложночелюстных аппаратов / А.В. Подопригора, В.И. Кукуев, А.С. Щербинин, В.В. Дмитриев, Л.В. Бут, **А.И. Зотов** // Стоматология славянских государств: сб. тр. X Междунар. науч.-практ. конф., посвящ. 25-летию ЗАО «ОЭЗ «ВладМиВа». – Белгород, 2017. – С. 284–287.

6. Результаты исследования цитологической картины слизистой оболочки полости рта при изготовлении сложных челюстных аппаратов / Э.С. Каливрадзиян, А.В. Подопригора, **А.И. Зотов** // Актуальные вопросы стоматологии: материалы межрегион. заоч. науч.-практ. конф. с междунар. участием, посвящ. 85-летию проф. В.Ю. Миликевича. – Волгоград, 2017. – С. 148–153.

7. Analysis of oral mucosa cytogram (including markers of local inflammatory and toxico-allergic process / A.V. Podoprighora, D.Y. Kharitonov, I.V. Stepanov, E.S. Kali-vradzhiyan, **A.I. Zotov** // Research journal of pharmaceutical, biological and chemical sciences (RJPBCS). – 2018. – Vol. 9, № 1. – P. 1–7.

8. **Профилактика токсико-аллергических реакций при использовании сложночелюстных протезов и аппаратов** / **А.И. Зотов**, А.В. Подопригора, Ю.Н. Комарова, Э.С. Каливрадзиян, И.В. Степанов, И.А. Беленова // Проблемы стоматологии. – 2020. – Т. 16, № 3. – С. 139–146. DOI: 10.18481/2077-7566-2020-16-3-139-146.

9. Сравнительная оценка использования стандартного и Ag<sup>+</sup>-модифицированного метилметакрилового полимера в качестве материала базисов сложночелюстных протезов и аппаратов: влияние на уровень эозинофильной

инфильтрации контактной слизистой полости рта / **А.И. Зотов**, Д.Н. Демченко, А.С. Аверина, П.А. Попов // Теории, школы и концепции устойчивого развития науки в современных условиях: сб. науч. тр. – Пермь, 2021. – С. 154–158.

**10. Анализ морфофункциональных нарушений слизистой полости рта у пациентов детского возраста при реализации ортодонтического лечения и наличии сопутствующей гастроинтестинальной патологии / Д.Н. Демченко, А.И. Зотов, А.С. Аверина, А.В. Сущенко // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2022. – Т. 21, № 1. – С. 31–39. DOI: 10.36622/VSTU.2022.21.1.005.**

**11. Качественно-количественный анализ токсико-аллергических реакций со стороны слизистой протезного ложа при использовании сложночелюстных протезов и аппаратов / А.И. Зотов, Д.Н. Демченко, А.С. Аверина, А.В. Сущенко // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2022. – Т. 21, №1. – С. 86–92. – DOI: 10.36622/VSTU.2022.21.1.014.**

**12. Морфофункциональные нарушения слизистой полости рта на фоне сопутствующей патологии желудочно-кишечного тракта при ортодонтическом лечении пациентов детского возраста: разработка и реализация персонализированного комплекса профилактики / Д.Н. Демченко, А.И. Зотов, А.С. Аверина, А.В. Сущенко // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2022. – Т. 21, № 2. – С. 58–60. DOI: 10.36622/VSTU.2022.21.2.016.**

**13. Применение метилметакрилового полимера, модифицированного наноразмерным серебром, в качестве материала базисов сложночелюстных протезов и аппаратов: оценка площади зон воспаления контактной слизистой полости рта / А.И. Зотов, Д.Н. Демченко, Е.А. Цуканова, П.А. Попов // Актуальные проблемы биомедицины – 2022: сб. науч. тр. – СПб., 2022. – С. 377–378.**

**14. Сравнительная оценка использования стандартного и Ag<sup>+</sup>-модифицированного метилметакрилового полимера в качестве материала базисов**

сложночелюстных протезов и аппаратов: влияние на площадь зон воспаления контактной слизистой полости рта / **А.И. Зотов**, Д.Н. Демченко, А.С. Аверина, П.А. Попов // Внедрение результатов инновационных разработок: проблемы и перспективы: сб. науч. тр. – Волгоград, 2022. – С. 106–110.

15. Сравнительная оценка использования стандартного и  $Ag^+$ -модифицированного метилметакрилового полимера в качестве материала базисов ортодонтических пластин у пациентов детского возраста и сопутствующей патологией ЖКТ: влияние на площадь зон воспаления контактной слизистой полости рта / Д.Н. Демченко, **А.И. Зотов**, А.С. Аверина, П.А. Попов // Приоритетные направления научных исследований. Анализ, управление, перспективы: сб. науч. тр. – Ижевск, 2022. – С. 157–161.

16. Сравнительная оценка использования стандартного и  $Ag^+$ -модифицированного метилметакрилового полимера в качестве материала базисов ортодонтических пластин у пациентов детского возраста и сопутствующей патологией ЖКТ: влияние на уровень нейтрофильной инфильтрации контактной слизистой полости рта / Д.Н. Демченко, **А.И. Зотов**, А.С. Аверина, П.А. Попов // Совершенствование методологии познания в целях развития науки: сб. науч. тр. – Екатеринбург, 2022. – С. 167–171.

17. **Токсико-аллергические реакции со стороны слизистой полости рта при эксплуатации сложночелюстных протезов и аппаратов: разработка и реализация персонализированного комплекса профилактики / А.И. Зотов**, Д.Н. Демченко, А.С. Аверина, А.В. Сущенко // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2022. – Т. 21, № 2. – С. 28–34. – DOI: 10.36622/VSTU.2022.21.2.016, EDN: LYEVMS.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ПММА – полиметилметакрилат  
п/з – в поле зрения

*Научное издание*

**Зотов Алексей Игоревич**  
**Профилактика токсико-аллергических реакций**  
**при использовании сложночелюстных протезов и аппаратов**

**Автореферат**  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Подписано в печать                      Гарнитура Times New Roman. Формат 60 × 84 / 16.  
Бумага офсетная. Усл. печ. л.                      Тираж 100 экз. Заказ №  
Отпечатано в типографии Издательства ФГБОУ ВПО ВГМУ имени Н.Н. Бурденко  
МЗ РФ.  
394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10.