

DOI: 10.37988/1811-153X\_2023\_4\_116

[В.Р. Габидуллина](#),аспирант кафедры пропедевтики  
хирургической стоматологии[М.С. Подпорин](#),к.м.н., старший преподаватель кафедры микро-  
биологии, вирусологии, иммунологии[А.М. Цициашвили](#),д.м.н., профессор кафедры пропедевтики  
хирургической стоматологии[А.В. Заборовский](#),

д.м.н., зав. кафедрой фармакологии

[А.М. Панин](#),д.м.н., профессор, зав. кафедрой пропедев-  
тики хирургической стоматологии[В.Н. Царев](#),д.м.н., профессор, зав. кафедрой микробиоло-  
гии, вирусологии, иммунологии[Г.Д. Ахмедов](#),д.м.н., профессор кафедры пропедевтики  
хирургической стоматологииМГМСУ им. А.И. Евдокимова,  
127473, Москва, Россия**ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:**

Габидуллина В.Р., Подпорин М.С., Цициашвили А.М., Заборовский А.В., Панин А.М., Царев В.Н., Ахмедов Г.Д. Динамика микрофлоры слизистой оболочки рта и внутриротового содержимого в области дентального имплантата у пациентов на хирургическом этапе лечения, включающем разные схемы антибиотикопрофилактики. — *Клиническая стоматология*. — 2023; 26 (4): 116—126. DOI: 10.37988/1811-153X\_2023\_4\_116

## Динамика микрофлоры слизистой оболочки рта и внутриротового содержимого в области дентального имплантата у пациентов на хирургическом этапе лечения, включающем разные схемы антибиотикопрофилактики

**Реферат.** Дентальная имплантация сопряжена с риском развития гнойно-воспалительных осложнений. Отсутствует консенсус оптимальных схем антибактериальной профилактики. С целью сравнения двух схем антибиотикопрофилактики было решено оценить динамику микробиоты полости рта и внутриротового содержимого в области дентального имплантата. **Материалы и методы.** 30 пациентов были разделены на 2 группы по 15 человек: I — не принимали антибиотики в послеоперационном периоде; II — в течение 7 дней после операции дважды в день принимали по 1 таблетке амоксициллина с клавулановой кислотой (500 + 125 мг). За 30 мин до операции каждый пациент принимал амоксициллин с клавулановой кислотой (875 + 125 мг). Для микробиологического исследования со слизистой полости рта был взят материал до приема антибиотика, через 3—4 месяца перед установкой формирователя десны, а также для исследования взята заглашка из дентального имплантата. Измеряли количество микроорганизмов и их антибиотикорезистентность. **Результаты.** Достоверно получено, что в группе пролонгированного приема определяется меньше микроорганизмов: *Streptococcus sanguinis* ( $p=0,03$ ), *Streptococcus anginosus-constellatus* ( $p=0,04$ ), *Staphylococcus spp.* ( $p=0,04$ ), *Tanarella forsythia* ( $p=0,02$ ), *Fusobacterium nucleatum* ( $p=0,04$ ), *Porphyromonas gingivalis* ( $p<0,001$ ). При исследовании антибиотикорезистентности достоверный рост устойчивости был получен в отношении *Streptococcus anginosus-constellatus* в пролонгированной группе ( $p=0,001$ ). **Заключение.** При пролонгированном приеме амоксициллина + клавулановой кислоты снижается количество микроорганизмов, определяемых во внутреннем содержимом раны. В то же время у них более выражена тенденция к формированию антибиотикорезистентности.

**Ключевые слова:** микробиота рта, микробиологическое исследование,  $\beta$ -лактамазозащищенные пенициллины, антибиотикопрофилактика, дентальная имплантация

[V.R. Gabidullina](#),postgraduate at the Oral surgery  
propaedeutics Department[M.S. Podporin](#),PhD in Medical Sciences, senior lecturer  
of the Microbiology, virology, immunology  
Department[A.M. Tsitsiashvili](#),PhD in Medical Sciences, professor of the Oral  
surgery propaedeutics Department[A.V. Zaborovsky](#),PhD in Medical Sciences, head  
of the Pharmacology Department[A.M. Panin](#),PhD in Medical Sciences, full professor, head  
of the Oral surgery propaedeutics Department

## Dynamics of the microflora of the oral cavity and intra-wound contents in the dental implant area in patients at the surgical stage of treatment, including various antibiotic prophylaxis regimens

**Abstract.** Dental implant placement poses a risk of purulent inflammatory complications. Optimal antibiotic prophylaxis schemes lack a consensus. Therefore, this study was designed to evaluate the oral microbiota and intra-oral content dynamics in the area of dental implants to compare two schemes of antibiotic prophylaxis. **Materials and methods.** There were 30 patients divided into 2 groups of 15 patients each: group I — did not receive antibiotics in the postoperative period; group II — received 1 tablet of amoxicillin with clavulanic acid (500 + 125 mg) twice a day for 7 days after surgery. Additionally, each patient took amoxicillin with clavulanic acid (875 + 125 mg) 30 minutes prior to surgery. For the purpose of microbiologic examination, samples were taken

**V.N. Tsarev,**

PhD in Medical Sciences, full professor, head of the Microbiology, virology, immunology Department

**G.D. Akhmedov,**

PhD in Medical Sciences, professor of the Oral surgery propaedeutics Department

Moscow State University of Medicine and Dentistry, 127473, Moscow, Russia

from the oral mucosa prior to antibiotic administration, 3–4 months before placement of the gingival shaper, and a plug was taken from the dental implant for examination. The study conducted measurements to determine the number of microorganisms and their resistance to antibiotics. **Results.** The data analysis reliably revealed that the prolonged treatment group displayed fewer microorganisms, including *Streptococcus sanguinis* ( $p=0.03$ ), *Streptococcus anginosus-constellatus* ( $p=0.04$ ), *Staphylococcus spp.* ( $p=0.04$ ), *Tanerella forsythia* ( $p=0.02$ ), *Fusobacterium nucleatum* ( $p=0.04$ ), and *Porphyromonas gingivalis* ( $p<0.001$ ). In the study on antibiotic resistance, a notable rise in resistance was observed against *Streptococcus anginosus-constellatus* in the prolonged group ( $p=0.001$ ). **Conclusion.** The longer course of amoxicillin + clavulanic acid reduced the number of microorganisms detected in the internal contents of the wound. However, it also resulted in a greater likelihood of these microorganisms developing antibiotic resistance.

**Key words:** oral microbiota, microbiological examination,  $\beta$ -lactamase-protected penicillins, antibiotic prophylaxis, dental implantation

**FOR CITATION:**

Gabidullina V.R., Podporin M.S., Tsitsiashvili A.M., Zaborovsky A.V., Panin A.M., Tsarev V.N., Akhmedov G.D. Dynamics of the microflora of the oral cavity and intra-wound contents in the dental implant area in patients at the surgical stage of treatment, including various antibiotic prophylaxis regimens. *Clinical Dentistry (Russia)*. 2023; 26 (4): 116–126 (In Russian). DOI: 10.37988/1811-153X\_2023\_4\_116

**ВВЕДЕНИЕ**

В связи с высокой распространенностью частичного и полного отсутствия зубов дентальная имплантация давно получила широкое распространение как наиболее физиологичный способ восстановления жевательной функции [1, 2]. Вместе с увеличением количества проводимых операций увеличивается количество гнойно-воспалительных осложнений после дентальной имплантации, вызванных пародонтопатогенной и условно-патогенной микробиотой [3, 4]. Для профилактики их развития врачи прибегают к назначению антибактериальных препаратов, схема и продолжительность использования которых до сих пор не до конца определены.

Любая операция состоит из трех основополагающих этапов: создание доступа, выполнение операционного приема, завершение операции. Первый этап напрямую связан с направленным нарушением целостности барьеров человека — слизистой оболочки, кожи и других, что создает условия для попадания микроорганизмов во внутреннюю среду [4]. Важно отметить, что среди имеющихся в полости рта микроорганизмов имеется большое количество условно-патогенных микробов, которые, попадая в благоприятные условия существования, реализуют свой патогенный потенциал и могут стать причиной развития гнойно-воспалительных осложнений [5, 6]. Также известно, что количество бактерий  $10^5$ – $6$  на 1 г ткани является пороговой величиной для развития воспалительного процесса в ране [6, 7]. Использование при дентальной имплантации инородного биологически инертного материала — титанового имплантата — является, своего рода, фактором риска, так как инородный объект, не имея сосудов и кровоснабжения, не может отвечать на микробную инвазию и становится субстратом, вокруг которого могут размножаться микроорганизмы.

В связи с необходимостью минимизации осложнений при дентальной имплантации предпринимается ряд профилактических мер: пародонтологическая и терапевтическая подготовка пациента, строгое соблюдение комплекса мер асептики и антисептики, использование в профилактических целях антибиотиков [2, 3]. Однако проблема осложняется ростом распространенности штаммов микроорганизмов, в том числе представителей оральной микробиоты, приобретающих различные механизмы устойчивости к антимикробным химиопрепаратам, что делает их малоэффективными [6–8]. В частности, за последние годы получены данные о нарастании устойчивости, связанной с бактериальными  $\beta$ -лактамазами [9, 10]. В этом случае рекомендуется использовать  $\beta$ -лактамазозащищенные антибиотики, например амоксициллин с клавулановой кислотой, которая ингибирует эти ферменты, или антибиотики других групп, например тетрациклины или фторхинолоны [11, 12].

Среди перечисленных мер самой обсуждаемой остается использование антибиотиков. Сегодня имеется множество схем антибиотикопрофилактики, и если обобщить существующие подходы, то можно выделить 3 наиболее распространенных: без использования антибиотиков, однократное профилактическое назначение антибиотика перед операцией (периоперационная профилактика), и, наконец, периоперационная, продолжающаяся после операции от 3 до 7 дней в зависимости от группы выбранного препарата [6, 7]. К особенностям подавляющего количества исследований эффективности различных схем антибиотикопрофилактики при дентальной имплантации относится преимущественно клиническая оценка результатов. В то же время определенный интерес может представлять оценка динамики микробиоты на различных хирургических этапах дентальной имплантации и в локусах, включающих собственно полость рта и внутриротовое содержимое непосредственно в области самого дентального имплантата.

**Цель** — оценить динамику микробиоты полости рта и внутриротового содержимого в области дентального имплантата у пациентов на хирургическом этапе лечения, сопровождающемся различными схемами антибиотикопрофилактики.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование было включено 30 пациентов (9 мужчин и 21 женщина) в возрасте от 26 лет до 71 года, которым была показана отсроченная установка дентальных имплантатов в условиях благоприятного объема альвеолярной кости. За 30 мин до операции каждый пациент принимал таблетку амоксицилина с клавулановой кислотой (875 + 125 мг). Перед операцией всем пациентам проводили антисептическую обработку полости рта 0,05%-ным раствором хлоргексидина в течение 1 мин. Далее пациентов случайным образом разделили на 2 группы:

- I — 15 пациентов (3 мужчины и 12 женщин) в возрасте от 26 до 69 лет, которые не принимали антибиотики в послеоперационном периоде;
- II — 15 человек (6 мужчин и 9 женщин) в возрасте от 27 лет до 71 года, которые в течение 7 дней после операции дважды в день принимали по 1 таблетке амоксицилина с клавулановой кислотой (500 + 125 мг).

В послеоперационном периоде всем пациентам назначали антисептическую обработку полости рта раствором хлоргексидина (0,05%) 3 раза в день в течение 14 суток. Прием нестероидных противовоспалительных препаратов был рекомендован при необходимости.

У всех пациентов перед операцией, до приема антибиотика и антисептической обработки полости рта зондом-тампоном брали пробу с поверхности слизистой оболочки рта.

Дентальную имплантацию проводили по стандартному протоколу, включающему формирование слизисто-надкостничного лоскута, препарирование ложа дентального имплантата с охлаждением стерильным физиологическим раствором, установку дентального имплантата и винта заглушки, герметичное ушивание краев раны. Все пациенты после операции прошли плановые осмотры.

В срок от 3 до 4 месяцев после установки имплантата все пациенты были приглашены на 2-й этап — раскрытие дентального имплантата и установку формирователя десневой манжеты. На данном этапе перед началом манипуляций у них повторно брали мазок с поверхности слизистой оболочки полости рта. На этапе раскрытия

дентального имплантата винт-заглушку, выкрученную из имплантата, стерильным пинцетом переносили в индивидуальную пробирку с транспортной средой для микробиологической оценки внутриротового содержимого в области непосредственно самого дентального имплантата (приоритетная справка № 2022121837).

Полученные образцы в тот же день доставляли для микробиологического исследования и качественной оценки чувствительности микроорганизмов к используемому антибиотику [6]. Определяли количество приоритетных микроорганизмов: *Streptococcus spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Enterococcus spp.*, *Tanarella forsythia*, *Fusobacterium nucleatum*, *Porphyrromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia* и *Candida spp.* Чувствительность выражали S>SR>R, где левому значению S (sensitive) соответствует высокая чувствительность микроорганизма к препарату, SR — промежуточный вариант, а R (resistant) — устойчивый.

При идентификации и оценке чувствительности микробиоты использована структура уникальной научной установки «Трансгенбанк» ИБГ РАН.

Для сравнительной оценки количества микроорганизмов внутри группы использовался ранговый дисперсионный анализ Фридмана и конкордация Кендалла. Для межгрупповых сравнений использовали U-критерий Манна—Уитни. При оценке результатов чувствительности к антибактериальным препаратам сравнивали процентные доли при анализе четырехпольных таблиц сопряженности с использованием  $\chi^2$ -критерия Пирсона.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В I группе среднее количество *Streptococcus sanguinis* ( $\alpha$ -гемолитического стрептококка) составило  $1,6 \cdot 10^7$  КОЕ, а количество показало среднее ранговое значение 2,6. Повторное взятие мазка через 3 месяца показало снижение среднего рангового значения до 1,3. Среднее количество микроорганизмов также снизилось до  $1,8 \cdot 10^5$  КОЕ. Внутреннее содержимое раны показало среднее ранговое значение равное 2,1, количество микроорганизмов —  $1,9 \cdot 10^6$  КОЕ (табл. 1). Внутри группы получена достоверная разница ( $p < 0,001$ ). Дисперсионный анализ:  $\chi^2 = 14,333$ ,  $p < 0,001$ , коэффициент конкордации — 0,478,  $r = 0,44$ . Во II группе среднее количество микроорганизмов составило  $4,6 \cdot 10^7$  КОЕ при среднем ранговом значении до операции 2,9. При повторном получении материала среднее ранговое значение снизилось до уровня 1,4. Среднее количество микроорганизмов уменьшилось и составило  $1 \cdot 10^5$  КОЕ. Посев с заглушки выявил, что среднее количество микроорганизмов составило  $2,4 \cdot 10^5$  КОЕ при среднем ранговом 1,7. По рангу, а также по количеству микроорганизмов группы были достоверно сопоставимы между собой ( $p = 0,000$ ). Дисперсионный анализ:  $\chi^2 = 17,733$ ,  $p < 0,001$ , коэффициент конкордации — 0,591,  $r = 0,562$ . Таким образом, при исследовании кластера *S. sanguinis* отмечалось межгрупповое отличие

Таблица 1. *Streptococcus sanguinis*

	Среднее ранговое значение		Сумма рангов		lg КОЕ	
	I группа	II группа	I группа	II группа	I группа	II группа
До операции	2,60	2,87	39,0	43,0	7,22±7,29	7,66±7,97
Слизистая	1,30	1,40	19,5	21,0	5,27±5,43	5,04±5,21
Заглушка	2,10	1,73	31,5	26,0	6,29±6,53	5,38±5,43



по количеству бактерий во внутреннем содержимом раны с уменьшением их количества на 1 порядок ( $p=0,03$ ) во II группе.

*Streptococcus anginosus-constellatus* ( $\beta$ -гемолитического стрептококка) в I группе в день операции показало среднее ранговое значение 2,6, среднее количество микроорганизмов —  $4,6 \cdot 10^6$  КОЕ. К 3-му месяцу среднее ранговое значение снизилось до 1,7, а количество бактерий — до  $6,9 \cdot 10^5$  КОЕ. Посев внутреннего содержимого раны показал среднее ранговое значение 1,7, чему соответствовало количество бактерий  $4,8 \cdot 10^5$  КОЕ (табл. 2). Дисперсионный анализ:  $\chi^2=11,128$ ,  $p<0,004$ , коэффициент конкордации — 0,371,  $r=0,326$ . Установлено достоверное внутригрупповое отличие ( $p=0,004$ ), а также достоверно подтверждено, что во II группе количество этих стрептококков во внутреннем содержимом раны достоверно ниже ( $p=0,04$ ). Во II группе до операции среднее ранговое значение было равно 2,6, а через 3 месяца снизилось до 2,0. Среднее количество бактерий этого кластера до операции составило  $7,5 \cdot 10^6$  КОЕ, после чего незначительно снизилось до  $5,1 \cdot 10^5$  КОЕ. При посеве заглушки ранговое значение было равно 1,4, а среднее количество —  $1,5 \cdot 10^3$  КОЕ. Дисперсионный анализ:  $\chi^2=17,590$ ,  $p<0,001$ , коэффициент конкордации — 0,586,  $r=0,557$ . Отмечается внутригрупповая статистически значимая разница ( $p=0,000$ ).

В I группе среднее ранговое значение для *Staphylococcus spp.* было равно 2,7, при этом среднее количество бактерий составило  $7,7 \cdot 10^6$  КОЕ. Второй посев показал снижение среднего рангового значения до 1,5. Среднее количество микроорганизмов составило  $7,4 \cdot 10^5$  КОЕ. Посев с поверхности заглушки показал среднее ранговое значение 1,9. Среднее количество бактерий на уровне составило  $1,4 \cdot 10^6$  КОЕ (табл. 3). Дисперсионный анализ:  $\chi^2=14,933$ ,  $p<0,001$ , коэффициент конкордации — 0,498,  $r=0,462$ . При определении среднего рангового значения *Staphylococcus spp.* во II группе получено значение 2,6. По данному показателю была получена статистически значимая разница ( $p=0,03$ ) между группами в пользу снижения количества микроорганизмов во II группе. При этом среднее количество стафилококков до операции в группе имело значение  $1,6 \cdot 10^6$  КОЕ. На этапе раскрытия имплантатов проба со слизистой оболочки рта показала среднее ранговое значение 1,7. Среднее количество стафилококков  $2 \cdot 10^5$  КОЕ. Данные, полученные из внутреннего содержимого раны, показали среднее ранговое значение 1,7, а количество —  $1,1 \cdot 10^5$  КОЕ. Дисперсионный анализ:  $\chi^2=9,234$ ,  $p<0,01$ , коэффициент конкордации — 0,308,  $r=0,258$ . По данному показателю количество микроорганизмов оказалось статистически достоверно выше в I группе ( $p=0,04$ ).

Весьма интересные данные получены при анализе наиболее опасной группы — пародон-

топатогенной микробиоты. В I группе среднее ранговое значение *Tannerella forsythia* до операции было равно 2,5, через 3 месяца оно снизилось до 1,4. Среднее количество микроорганизмов в день операции составило  $4,4 \cdot 10^6$  КОЕ, а через 3 месяца произошло их снижение до  $1,4 \cdot 10^5$  КОЕ. Посев заглушки показал среднее ранговое значение, равное 2,1. Среднее количество микроорганизмов при изучении внутреннего содержимого раны составило  $5,4 \cdot 10^5$  КОЕ (табл. 4). Имеется значимая статистическая разница внутри группы ( $p=0,003$ ). Дисперсионный анализ:  $\chi^2=11,773$ ,  $p<0,003$ , коэффициент конкордации — 0,392,  $r=0,349$ . Среднее ранговое значение для *T. forsythia* во II группе до операции составило 2,5, среднее количество микроорганизмов соответствовало  $7,2 \cdot 10^6$  КОЕ. Через 3 месяца среднее ранговое значение снизилось до 1,97, что соответствовало количеству микроорганизмов  $8,1 \cdot 10^5$  КОЕ. Посев внутреннего содержимого раны в данной группе показал среднее ранговое значение 1,5. При этом количество микроорганизмов было равно  $9,5 \cdot 10^4$  КОЕ. Имеется внутригрупповая статистически определяемая разница ( $p=0,004$ ). Дисперсионный анализ:  $\chi^2=10,955$ ,  $p<0,004$ , коэффициент конкордации — 0,365,  $r=0,32$ . Также определяется межгрупповая разница по внутреннему содержимому раны в пользу снижения количества микроорганизмов во II группе ( $p=0,02$ ).

В I группе среднее ранговое значение *Fusobacterium nucleatum* составило 2,5, а затем через 3 месяца оно снизилось до 1,5. Среднее количество микроорганизмов (КОЕ) изменилось с  $5 \cdot 10^6$  КОЕ до  $9,97 \cdot 10^4$  КОЕ. Среднее ранговое значение при посеве заглушки было

Таблица 2. *Streptococcus anginosus-constellatus*

	Среднее ранговое значение		Сумма рангов		lg КОЕ	
	I группа	II группа	I группа	II группа	I группа	II группа
До операции	2,57	2,60	38,5	39,0	6,66±6,91	6,87±7,41
Слизистая	1,70	2,03	25,5	30,5	5,84±6,41	5,71±6,16
Заглушка	1,73	1,37	26,0	20,5	5,68±6,11	3,17±3,54

Таблица 3. *Staphylococcus spp.*

	Среднее ранговое значение		Сумма рангов		lg КОЕ	
	I группа	II группа	I группа	II группа	I группа	II группа
До операции	2,67	2,57	40,0	38,5	6,89±7,06	6,19±6,73
Слизистая	1,47	1,73	22,0	26,0	5,87±6,41	5,32±5,75
Заглушка	1,87	1,70	28,0	25,5	6,14±6,41	5,03±5,43

Таблица 4. *Tannerella forsythia*

	Среднее ранговое значение		Сумма рангов		lg КОЕ	
	I группа	II группа	I группа	II группа	I группа	II группа
До операции	2,50	2,53	37,5	38,0	6,64±7,02	6,86±7,41
Слизистая	1,43	1,97	21,5	29,5	5,14±5,45	5,91±6,41
Заглушка	2,07	1,50	31,0	22,5	5,73±5,94	4,98±5,43

равно 2. Среднее количество микроорганизмов составило  $4,9 \cdot 10^5$  КОЕ (табл. 5). Внутригрупповая разница статистически определена ( $p=0,001$ ). Дисперсионный анализ:  $\chi^2=13,474$ ,  $p<0,002$ , коэффициент конкордации — 0,449,  $r=0,41$ . *F. nucleatum* во II группе имел среднее ранговое значение до операции 2,6, затем через 3 месяца произошло его снижение до 1,7. Среднее количество микроорганизмов изменилось с  $2,0 \cdot 10^7$  КОЕ в день операции до  $2,9 \cdot 10^5$  КОЕ через 3 месяца. Посев внутреннего содержимого раны показал среднее ранговое значение 1,7, чему соответствовало количество микроорганизмов  $8,4 \cdot 10^4$  КОЕ. Внутригрупповая разница является статистически значимой ( $p=0,009$ ). Дисперсионный анализ:  $\chi^2=9,435$ ,  $p<0,009$ , коэффициент конкордации — 0,314,  $r=0,266$ . Межгрупповая разница имеется и показывает значимое снижение количества микроорганизмов во II группе при изучении внутреннего содержимого раны ( $p=0,04$ ).

В I группе среднее ранговое значение для кластера *Enterococcus spp.* изменилось с 2,6 до 1,5. Соответственно, количество микроорганизмов изменилось  $4,3 \cdot 10^6$  КОЕ до операции до  $2,9 \cdot 10^4$  КОЕ через 3 месяца после операции. Посев заглушки показал среднее ранговое значение 1,97, количество микроорганизмов составило  $8,3 \cdot 10^4$  КОЕ (табл. 6). Разница внутри группы была достоверно определена ( $p=0,001$ ). Дисперсионный анализ:  $\chi^2=13,317$ ,  $p<0,001$ , коэффициент конкордации — 0,444,  $r=0,404$ . Во II группе представители рода *Enterococcus spp.* показали снижение показателя по среднему ранговому значению — 2,5 в день операции, 2,0 через 3 месяца. Среднее количество микроорганизмов в день

операции составило  $9,5 \cdot 10^6$  КОЕ, после чего снизилось до  $6,1 \cdot 10^5$  КОЕ через 3 месяца. Среднее ранговое значение внутреннего содержимого раны показало 1,4, чему соответствовало среднее количество микроорганизмов  $1,8 \cdot 10^4$  КОЕ. Статистически значимая разница внутри группы была определена ( $p=0,005$ ). Дисперсионный анализ:  $\chi^2=10,711$ ,  $p<0,005$ , коэффициент конкордации — 0,383,  $r=0,335$ . Значимая межгрупповая разница отсутствует по всем показателям.

В I группе произошло снижение среднего рангового значения *Porphyromonas gingivalis* с 2,3 в день операции до 1,5 в течение 3 месяцев. Количество микроорганизмов снизилось с  $1,3 \cdot 10^7$  КОЕ в день операции до  $7,7 \cdot 10^5$  КОЕ через 3 месяца. Анализ внутрираневого содержимого показал среднее ранговое значение, равное 2,2. Количество микроорганизмов —  $5,5 \cdot 10^6$  КОЕ (табл. 7). Достоверно определена внутригрупповая разница ( $p=0,03$ ). Дисперсионный анализ:  $\chi^2=7,0$ ,  $p<0,03$ , коэффициент конкордации — 0,233,  $r=0,179$ . Изучение *P. gingivalis* во II группе показало в день операции среднее ранговое значение, равное 2,7, после чего произошло его снижение до 2,0 в течение 3 месяцев. Динамика изменения микроорганизмов была от  $9,2 \cdot 10^6$  КОЕ в день операции до  $1,0 \cdot 10^5$  КОЕ через 3 месяца. Посев внутреннего содержимого раны показал среднее ранговое значение, равное 1,3. Количество микроорганизмов соответствовало  $8,8 \cdot 10^3$  КОЕ. Была получена значимая внутригрупповая разница ( $p<0,001$ ). Дисперсионный анализ:  $\chi^2=19,174$ ,  $p=0,000$ , коэффициент конкордации — 0,639,  $r=0,613$ . Межгрупповые различия достоверно были определены по показателю количества микроорганизмов при изучении внутрираневого содержимого ( $p<0,001$ ).

В I группе предоперационное исследование *Prevotella intermedia* показало среднее ранговое значение на уровне 2,7. Среднее количество микроорганизмов составило  $1,6 \cdot 10^6$  КОЕ. На этапе раскрытия имплантата среднее ранговое значение снизилось до 1,8. Среднее количество микроорганизмов уменьшилось до  $7,6 \cdot 10^5$  КОЕ. Среднее ранговое значение внутреннего содержимого раны осталось без изменений по сравнению с группой пролонгированного приема — 1,6. Количество микроорганизмов было на уровне  $9,3 \cdot 10^4$  КОЕ (табл. 8). Внутригрупповые различия статистически значимые и значение  $p=0,000$ . Дисперсионный анализ:  $\chi^2=17,657$ ,  $p<0,001$ , коэффициент конкордации — 0,589,  $r=0,559$ . Микробиологическое исследование *P. intermedia* во II группе показало среднее ранговое значение 2,7 при взятии материала с поверхности слизистой до операции. Среднее количество микроорганизмов составило  $3,7 \cdot 10^6$  КОЕ. В этой же группе через 3 месяца был взят повторный мазок с поверхности слизистой оболочки и получены следующие результаты: среднее ранговое значение составило 1,8. Среднее количество

Таблица 5. *Fusobacterium nucleatum*

	Среднее ранговое значение		Сумма рангов		lg КОЕ	
	I группа	II группа	I группа	II группа	I группа	II группа
До операции	2,53	2,57	38,0	38,5	6,70±7,07	7,31±7,55
Слизистая	1,47	1,73	22,0	26,0	5,00±5,22	5,46±5,90
Заглушка	2,00	1,70	30,0	25,5	5,69±5,95	4,92±5,41

Таблица 6. *Enterococcus faecalis*

	Среднее ранговое значение		Сумма рангов		lg КОЕ	
	I группа	II группа	I группа	II группа	I группа	II группа
До операции	2,57	2,54	38,5	35,5	6,63±7,11	6,98±7,44
Слизистая	1,47	2,04	22,0	28,5	4,46±4,82	5,79±6,15
Заглушка	1,97	1,43	29,5	20,0	4,92±5,13	4,26±4,57

Таблица 7. *Porphyromonas gingivalis*

	Среднее ранговое значение		Сумма рангов		lg КОЕ	
	I группа	II группа	I группа	II группа	I группа	II группа
До операции	2,33	2,70	35,0	40,5	7,10±7,26	6,97±7,42
Слизистая	1,50	2,00	22,5	30,0	5,89±6,41	5,00±5,41
Заглушка	2,17	1,30	32,5	19,5	6,74±7,19	3,94±4,43

микроорганизмов —  $1,4 \cdot 10^5$  КОЕ. Микробиологическое исследование при посеве заглушки показало среднее ранговое значение 1,6, количество микроорганизмов  $6,8 \cdot 10^6$  КОЕ. Дисперсионный анализ:  $\chi^2=10,178$ ,  $p<0,006$ , коэффициент конкордации — 0,339,  $r=0,292$ . Разница между полученными количественными результатами имела достоверное различие ( $p=0,006$ ). Межгрупповые различия отсутствовали во все исследованные точки наблюдения.

По кластеру дрожжевых грибов *Candida spp.* в I группе среднее ранговое значение составило 1,9. Среднее количество дрожжевых грибов —  $8 \cdot 10^4$  КОЕ. Через 3 месяца среднее ранговое значение было равно 1,8. Среднее количество дрожжевых грибов —  $2 \cdot 10^4$  КОЕ. Посев заглушки имел среднее ранговое значение 2,23. Среднее количество дрожжевых грибов составило  $4 \cdot 10^4$  КОЕ (табл. 9). Дисперсионный анализ:  $\chi^2=5,2$ ,  $p<0,074$ , коэффициент конкордации — 0,173,  $r=0,114$ . Во II группе количество дрожжевых грибов до приема антибиотика в среднем соответствовало 1,87 рангу. Среднее количество дрожжевых грибов в данной группе составило  $3,373 \cdot 10^6$  КОЕ. Через 3 месяца, непосредственно перед этапом раскрытия дентального имплантата, у пациентов данной группы среднее ранговое значение увеличилось до 1,97, а среднее количество дрожжевых грибов в группе составило  $3,8 \cdot 10^5$  КОЕ. Результаты, полученные при посеве заглушки, показали среднее ранговое значение 2,2. Среднее количество микроорганизмов —  $8,3 \cdot 10^5$  КОЕ. Дисперсионный анализ:  $\chi^2=1,615$ ,  $p<0,446$ , коэффициент конкордации — 0,054,  $r=0,014$ . Значимых отличий внутри данной группы не выявлено. Достоверных внутригрупповых и межгрупповых отличий по данному микроорганизму по U-критерию Манна—Уитни не выявлено.

При оценке чувствительности микроорганизмов к амоксициллину были получены следующие результаты. По кластеру *Streptococcus sanguinis* в I группе до операции в 10 случаях из 15 имелась чувствительность к антибиотику. У 3 пациентов из 15 были высеяны  $\alpha$ -гемолитические стрептококки, часть из них была чувствительна к амоксициллину, но частично присутствовали резистентные колонии. У 2 пациентов этой группы отмечены резистентные штаммы (рис. 1). Через 3 месяца в этой же группе было отмечено незначительное снижение чувствительности  $\alpha$ -гемолитического стрептококка к назначенному антибиотику. Чувствительность к антибиотику сохранилась у 7 из 15 пациентов. Штаммы, имеющие разную чувствительность к амоксициллину, были отмечены у 6 пациентов. Количество пациентов, имеющих резистентные штаммы к амоксициллину, осталось равным 2. При посеве внутреннего содержимого раны — заглушки дентального имплантата — данные резистентности были сопоставимы. У 9 из 15 пациентов отмечены чувствительные штаммы  $\alpha$ -гемолитического стрептококка. У 4 из 15 человек имеются и чувствительные,

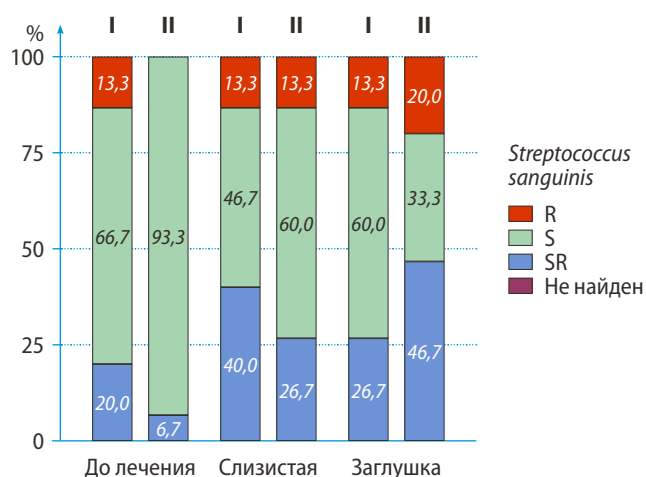
Таблица 8. *Prevotella intermedia*

	Среднее ранговое значение		Сумма рангов		lg КОЕ	
	I группа	II группа	I группа	II группа	I группа	II группа
До операции	2,67	2,57	40,0	38,5	$6,21 \pm 6,54$	$5,57 \pm 5,78$
Слизистая	1,77	1,83	26,5	27,5	$5,88 \pm 6,41$	$5,14 \pm 5,71$
Заглушка	1,57	1,60	23,5	24,0	$4,97 \pm 5,41$	$6,83 \pm 7,41$

Таблица 9. *Candida spp.*

	Среднее ранговое значение		Сумма рангов		lg КОЕ	
	I группа	II группа	I группа	II группа	I группа	II группа
До операции	1,93	1,87	29,0	28,0	$6,21 \pm 6,54$	$5,57 \pm 5,78$
Слизистая	1,83	1,97	27,5	29,5	$5,88 \pm 6,41$	$5,14 \pm 5,71$
Заглушка	2,23	2,17	33,5	32,5	$4,97 \pm 5,41$	$6,83 \pm 7,41$

и резистентные микроорганизмы. У 2 человек обнаружены резистентные штаммы. Внутригрупповая разница по антибиотикорезистентности отсутствует ( $p=0,097$ ). Во II группе количество резистентных штаммов  $\alpha$ -гемолитического стрептококка росло в течение периода наблюдения: отсутствие резистентных штаммов у пациентов в день операции, увеличение данного количества до 2 пациентов из 15 к 3-му месяцу после операции. Посев заглушки показал, что резистентность  $\alpha$ -гемолитического стрептококка присутствует у 3 пациентов из 15. Смешанная чувствительность, когда присутствуют одновременно штаммы, чувствительные и не чувствительные к амоксициллину, в день операции были отмечены у 1 пациента, через 3 месяца — у 4 пациентов, при посеве внутреннего содержимого раны отмечены у 7 пациентов. Чувствительные микроорганизмы имели тенденцию к уменьшению их количества: в день операции они получены у 14 пациентов из 15, через 3 месяца чувствительные  $\alpha$ -гемолитические

Рис. 1. Динамика антибиотикорезистентности  $\alpha$ -гемолитического стрептококкаFig. 1. Dynamics of antibiotic resistance of  $\alpha$ -hemolytic *Streptococcus spp.*



стрептококки высеяны уже у 9 пациентов, при посеве заглушки — у 5 пациентов. При этом отсутствует статистически значимая разница по изменению чувствительности к антибиотику у данной группы ( $p=0,37$ ). Межгрупповые статистически значимые изменения не были определены ни в один из этапов исследования: до операции ( $p=0,160$ ), через 3 месяца ( $p=0,723$ ), при исследовании внутреннего содержимого раны ( $p=0,339$ ). Однако можно отметить более выраженную тенденцию к росту антибиотико-резистентных  $\alpha$ -гемолитических стрептококков во II группе (см.рис. 1).

В отношении резистентности кластера *Streptococcus anginosus-constellatus* у пациентов I группы резистентные штаммы до операции были отмечены у 9 пациентов из 15, через 4 месяца они не были обнаружены ни у одного пациента, при посеве заглушки отмечены у 2 пациентов. Смешанная чувствительность до операции была определена у 4 пациентов, через 3 месяца также смешанная чувствительность определена у 4 пациентов, при исследовании внутреннего содержимого раны — у 3 пациентов. Чувствительные бета-гемолитические стрептококки до операции были обнаружены у 2 пациентов, через 3 месяца их количество выросло до 7 пациентов, при исследовании содержимого раны — найдено у 6 пациентов. При этом у 4 пациентов из 15 данный микроорганизм не был обнаружен при получении мазка на этапе раскрытия имплантата и взятия заглушки (через 3 месяца после операции). Статистически значимая разница была получена между изменением до операции и через 3 месяца ( $p<0,001$ ), при сравнении посева заглушки и мазком до операции ( $p<0,001$ ), а также при сравнении динамики от дня операции к этапу взятия заглушки ( $p<0,001$ ). Во II группе количество пациентов, у которых определялся резистентный  $\beta$ -гемолитический стрептококк, имело тенденцию к уменьшению в течение периода наблюдения: обнаружен у 10 пациентов до операции, у 3 пациентов через 3 месяца после операции, а также у 3 пациентов

при посеве заглушки. Важно отметить, что у 4 пациентов данной группы  $\beta$ -гемолитический стрептококк не был высеян на этапе раскрытия имплантата, что могло повлиять на полученный результат. Количество пациентов, имеющих одновременно чувствительных и резистентных  $\beta$ -гемолитических стрептококков в день операции составило 4 человека, через 3 месяца — 2 человека, при взятии посева внутреннего содержимого раны — 3 пациента. Чувствительных  $\beta$ -гемолитических стрептококков до операции обнаружили у 1 пациента из 15 исследованных, через 3 месяца — у 6 пациентов, при посеве заглушки — у 5 пациентов. Внутри данной группы обнаружена статистически значимая разница между исследованием в день операции и через 3 месяца ( $p<0,001$ ), при сравнении посева заглушки и мазком, взятым в день операции ( $p<0,001$ ). При этом межгрупповая разница не выявлена. При сравнении пациентов в день операции уровень значимости ( $p$ ) составил 0,824. При сравнении результатов между группами при получении мазка из полости рта на этапе раскрытия имплантата отсутствует достоверная разница ( $p=0,291$ ). Сравнение чувствительности микроорганизмов при посеве внутреннего раневого содержимого также не показало статистически значимых различий ( $p=0,962$ ; рис. 2).

По кластеру *Staphylococcus spp.* не выявили значимых отличий при изучении динамики изменения их чувствительности в I группе. Количество пациентов — носителей резистентных штаммов до операции и через 3 месяца после операции составило 1 пациент. При посеве заглушки резистентные штаммы были получены у 3 пациентов. Носители одновременно чувствительных и резистентных микроорганизмов *Staphylococcus spp.* до операции и через 3 месяца после операции были определены в количестве 3 пациентов. Посев внутрираневого содержимого показал резистентные штаммы лишь у 1 пациента из 15. Чувствительные микроорганизмы определены у 9 пациентов во всех точках наблюдения. Внутригрупповая статистически определяемая разница отсутствует ( $p=0,135$ ). Во II группе выявлена большая вариабельность изменения резистентности. Количество пациентов, у которых были выявлены резистентные штаммы *Staphylococcus spp.* выросло с 0 пациентов в день операции до 3 пациентов через 3 месяца. При посеве внутреннего содержимого раны устойчивые микроорганизмы отмечены у 4 пациентов. В свою очередь, количество пациентов, имеющих чувствительные штаммы стафилококков, снизилось с 11 человек в день операции до 6 человек через 3 месяца и при посеве внутреннего содержимого раны, что может отражать тенденцию динамики данной популяции при приеме пролонгированной схемы антибиотика. Количество пациентов, являющихся носителями одновременно чувствительных и устойчивых микроорганизмов, не имело заметных изменений: в день операции смешанная чувствительность была обнаружена у 2 пациентов, через 3 месяца — у 4 пациентов, при посеве заглушки — у 3 пациентов. У 2 пациентов данной группы *Staphylococcus spp.* не был высеян ни в один из этапов исследования.

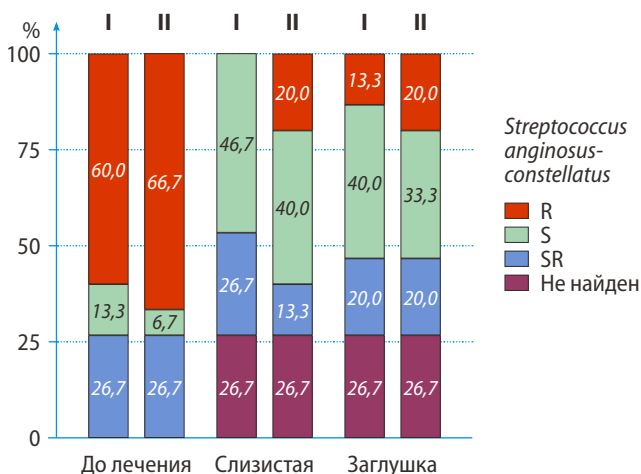


Рис. 2. Динамика антибиотикорезистентности  $\beta$ -гемолитического стрептококка

Fig. 2. Dynamics of antibiotic resistance of  $\beta$ -hemolytic *Streptococcus spp.*

Не выявлена внутригрупповая разница ( $p=0,852$ ), а также не отмечена межгрупповая разница в разные точки взятия образцов: в день операции ( $p=0,706$ ), через 3 месяца ( $p=0,627$ ), при исследовании внутрираневого содержимого ( $p=0,627$ ; рис. 3)

Изучение *Tannerella forsythia* показало низкую изменчивость чувствительности в I группе. Количество пациентов — носителей резистентных штаммов во всех точках исследования было равно 1. Смешанная чувствительность не обнаружена ни у кого из обследуемых до операции. На этапе раскрытия имплантата и взятия заглушки для микробиологического исследования смешанная чувствительность зафиксирована 3 пациентов из 15. Чувствительные штаммы обнаружены у 11 пациентов до операции. Через 3 месяца количество пациентов, у которых имеются восприимчивые штаммы, снизилось до 8 человек, как при исследовании мазка полости рта, так при исследовании внутреннего содержимого раны. Статистически значимые изменения внутри данной группы не выявлены ( $p=0,165$ ). Во II группе количество пациентов, имеющих резистентную *T. forsythia*, в день операции составило 2 пациента, через 3 месяца — 4 пациента, при посеве заглушки обнаружено у 2 пациентов. Смешанная чувствительность в день операции зафиксирована у 3 пациентов, после чего к 3-му месяцу их количество выросло до 5 человек. При исследовании заглушки смешанная чувствительность определена у 7 пациентов. Чувствительные микроорганизмы *T. forsythia* в данной группе в день операции определены у 8 пациентов, после чего их количество снизилось в 2 раза — до 4 человек при исследовании резистентности микрофлоры полости рта и внутреннего содержимого раны. У 2 пациентов из 15 данной группы *T. forsythia* не определены. Внутригрупповая статистически значимая разница отсутствует ( $p=0,305$ ). Также отсутствуют межгрупповые значимые изменения: до операции ( $p=0,261$ ), через 3 месяца ( $p=0,280$ ), при исследовании внутреннего содержимого раны ( $p=0,325$ ; рис. 4).

*Fusobacterium nucleatum* в I группе не показало значимой динамики изменения резистентности. Так, количество пациентов — носителей резистентных штаммов изменилось с 0 человек в день операции до 2 человек через 3 месяца при взятии мазка в поверхности слизистой оболочки полости рта и исследовании внутреннего содержимого раны. Количество пациентов, имеющих штаммы смешанной чувствительности, осталось практически без изменений — с 5 пациентов в день операции до 4 пациентов через 3 месяца при раскрытии имплантата и исследовании внутреннего содержимого раны. Чувствительные микроорганизмы были определены у 7 пациентов в день операции, у 6 пациентов через 3 месяца, у 7 пациентов при исследовании посева заглушки (рис. 5). Внутригрупповая разница отсутствует ( $p=0,607$ ). Во II группе также не отмечено выраженной динамики изменения чувствительности *F. nucleatum*. Резистентные штаммы выявлены у 1 пациента до операции, у 2 пациентов через 3 месяца при раскрытии имплантата и посеве заглушки. Одновременно

чувствительные и резистентные штаммы были зафиксированы у 2 пациентов до операции, у 4 пациентов через 3 месяца, у 7 пациентов при исследовании

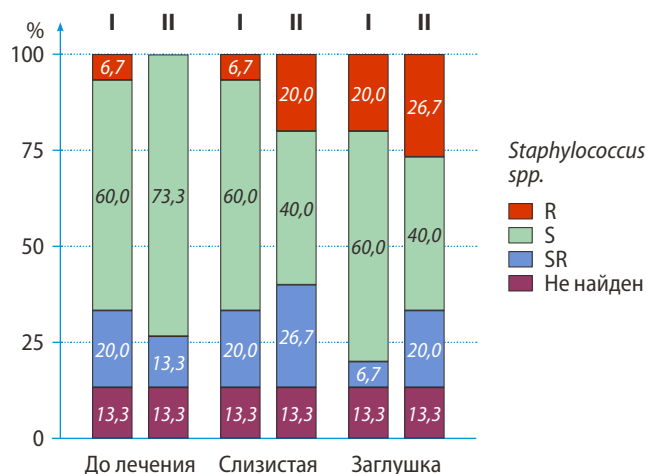


Рис. 3. Динамика антибиотикорезистентности *Staphylococcus* spp.  
Fig. 3. Dynamics of antibiotic resistance of *Staphylococcus* spp.

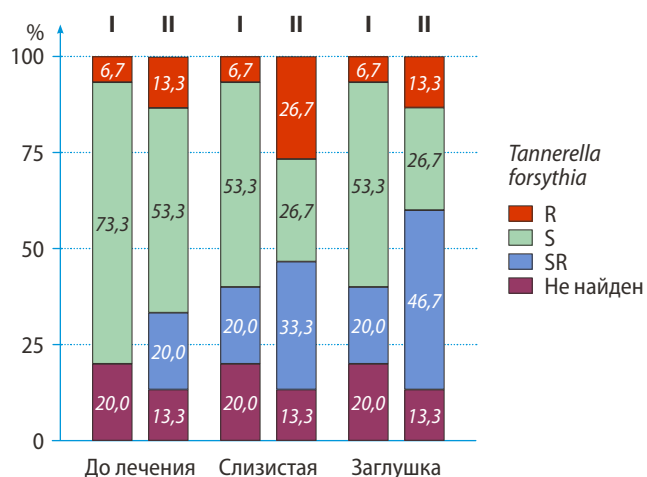


Рис. 4. Динамика антибиотикорезистентности *T. forsythia*  
Fig. 4. Dynamics of antibiotic resistance of *T. forsythia*

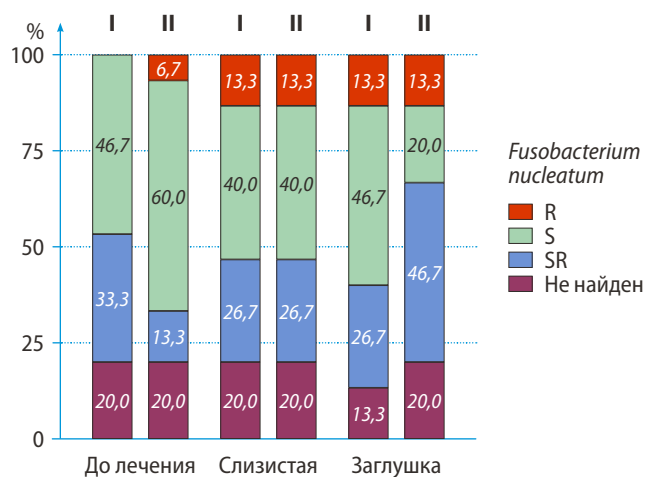


Рис. 5. Динамика антибиотикорезистентности *F. nucleatum*  
Fig. 5. Dynamics of antibiotic resistance of *F. nucleatum*



внутрираневого содержимого. Чувствительные штаммы в день операции имелись у 9 пациентов. Через 3 месяца их количество снизилось до 6 пациентов. При посеве заглушки чувствительные микроорганизмы обнаружены лишь у 3 пациентов. Изменение чувствительности *F. nucleatum* внутри группы не определяется ( $p=0,093$ ). Отсутствует также межгрупповая разница в день операции ( $p=0,469$ ), через 3 месяца при посеве с поверхности слизистой оболочки полости рта ( $p=1,0$ ), при исследовании внутрираневого содержимого ( $p=0,454$ ). В данном случае мы можем говорить о более выраженной тенденции к формированию резистентных штаммов в группе пролонгированного приема (см. рис. 5).

*Enterococcus spp.* в I группе не определен у 3 пациентов в день операции, у 2 пациентов через 3 месяца при обоих видах исследования. Резистентные штаммы были выявлены у 1 пациента во все точки исследования. Штаммы чувствительных и резистентных микроорганизмов в день операции имел 1 пациент, после чего через 3 месяца их количество увеличилось до 4 пациентов при исследовании содержимого слизистой оболочки полости

рта и до 5 пациентов при исследовании внутреннего содержимого раны. Внутригрупповая разница не определена ( $p=0,472$ ). У пациентов II группы *Enterococcus faecalis* не определены в 5 случаях на этапе в день операции и через 3 месяца после операции при взятии мазка с поверхности слизистой оболочки. При исследовании внутрираневого содержимого бактерия не определена у 3 пациентов. Резистентные штаммы *E. faecalis* не выявлены ни у одного пациента в день операции. Через 3 месяца при исследовании слизистой оболочки полости рта и взятии внутреннего содержимого раны устойчивые штаммы выявлены у 2 пациентов данной группы. Смешанная чувствительность выявлена у 1 пациента в день операции, у 4 пациентов на этапе раскрытия имплантата и у 9 пациентов при исследовании посева заглушки. Внутригрупповая разница не выявлена ( $p=0,741$ ). Отсутствует межгрупповая разница во все периоды наблюдения: в день операции ( $p=0,670$ ), при раскрытии имплантата ( $p=0,399$ ), при исследовании посева заглушки ( $p=0,103$ ). Стоит отметить, как и в случае ранее описанных микроорганизмов, несмотря на отсутствие значимой межгрупповой разницы, отмечается тенденция к большему увеличению резистентности *E. faecalis* во II группе (рис. 6).

Исследование *Porphyromonas gingivalis* в I группе показало примерно одинаковые результаты во все точки наблюдения (рис. 7). Резистентные штаммы обнаружены у 1 исследуемого в период всего наблюдения. Смешанная чувствительность была отмечена у 5 пациентов до операции и у 6 пациентов через 3 месяца, как при исследовании микрофлоры полости рта, так и при исследовании внутреннего раневого содержимого. Чувствительные микроорганизмы зафиксированы у 7 пациентов до операции и у 6 пациентов через 3 месяца — при взятии мазка с поверхности слизистой оболочки и при изучении внутреннего раневого содержимого. Внутригрупповая разница отсутствует ( $p=0,717$ ). *P. gingivalis* во II группе не обнаружена у 2 пациентов до операции и у 1 пациента через 3 месяца при взятии мазка с поверхности слизистой оболочки и при изучении внутрираневого содержимого. Среди исследованных пациентов у 3 были обнаружены резистентные штаммы до операции. Через 3 месяца при исследовании мазка полости рта также обнаружено 3 пациента, имеющих резистентные микроорганизмы. У 4 человек отмечено наличие резистентных микроорганизмов во внутреннем раневом содержимом. Смешанная чувствительность имела у 1 пациента в день операции, у 4 пациентов через 3 месяца при исследовании микрофлоры слизистой оболочки полости рта и у 5 пациентов при посеве заглушки. Чувствительные микроорганизмы зафиксированы у 9 пациентов в день операции, у 7 пациентов на этапе раскрытия имплантата и у 5 пациентов при посеве заглушки. Значимая статистическая разница внутри данной группы не определена ( $p=0,504$ ). Межгрупповая разница также не определена во все точки взятия образцов: в день операции ( $p=0,271$ ), через 3 месяца на поверхности слизистой оболочки полости рта ( $p=0,613$ ), при посеве заглушки имплантата ( $p=0,510$ ; см. рис. 7).

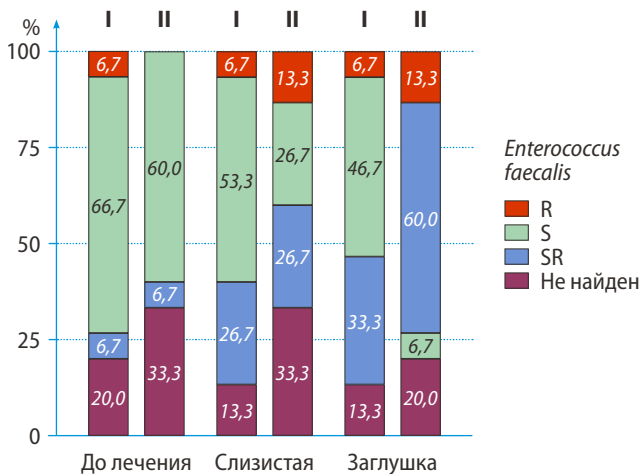


Рис. 6. Динамика антибиотикорезистентности *E. faecalis*  
Fig. 6. Dynamics of antibiotic resistance of *E. faecalis*

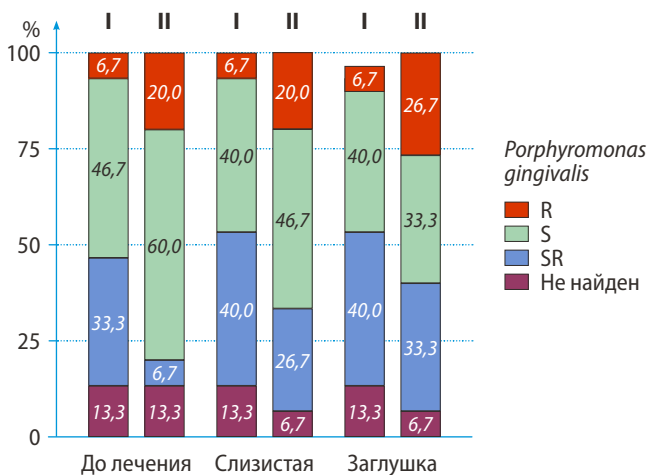


Рис. 7. Динамика антибиотикорезистентности *P. gingivalis*  
Fig. 7. Dynamics of antibiotic resistance of *P. gingivalis*

*Prevotella intermedia* не обнаружена на протяжении всего исследования у 3 пациентов I группы и у 3 пациентов II группы. В I группе резистентные штаммы в день операции тоже не обнаружены. Через 3 месяца на этапе раскрытия имплантата и исследования посева заглушки данные штаммы отмечены у 2 пациентов. Смешанная чувствительность в день операции отмечена у 1 пациента, затем произошло незначительное увеличение пациентов до 3 человек при раскрытии имплантата, до 4 человек при исследовании внутреннего содержимого раны. Внутригрупповая разница отсутствует ( $p=0,819$ ). Во II группе резистентные штаммы *P. intermedia* были обнаружены у 3 пациентов на всех этапах наблюдения. Смешанная чувствительность в день операции была зафиксирована у 2 пациентов группы, через 3 месяца при раскрытии имплантата и посева внутреннего содержимого раны — у 4 пациентов. Чувствительные микроорганизмы в день операции отмечены у 7 пациентов, через 3 месяца — при взятии мазка с поверхности слизистой оболочки и при исследовании посева заглушки — у 5 пациентов. В данной группе также отсутствует значимая разница между этапами наблюдения ( $p=0,135$ ). Межгрупповая разница не выявлена в день операции ( $p=0,238$ ), при взятии мазка на этапе раскрытия имплантата ( $p=0,879$ ), а также при исследовании посева с поверхности заглушки имплантата ( $p=0,962$ ; рис. 8).

Вопрос об альтернативных вариантах использования схем периоперационной профилактики и пролонгированного применения в послеоперационном периоде давно является предметом обсуждения [12, 13]. По мнению одних исследователей, вероятен риск формирования резистентности из-за кратковременного применения препарата, а другие, напротив, считают, что быстрое снижение антибиотиком количества жизнеспособных микробов на момент травматизации тканей во время операции необходимо и дает возможность организму хозяина далее обеспечить нормальный иммунный и репаративный процесс [14, 15]. Использование антибиотика в послеоперационном периоде является излишним и может привести к селекции устойчивых штаммов. В этом плане интересен факт увеличения числа устойчивых штаммов при использовании пролонгированной схемы антибиотикопрофилактики амоксициллина + клавулановой кислоты в нашем исследовании. Кроме того, вероятно, формирование и накопление резистентных

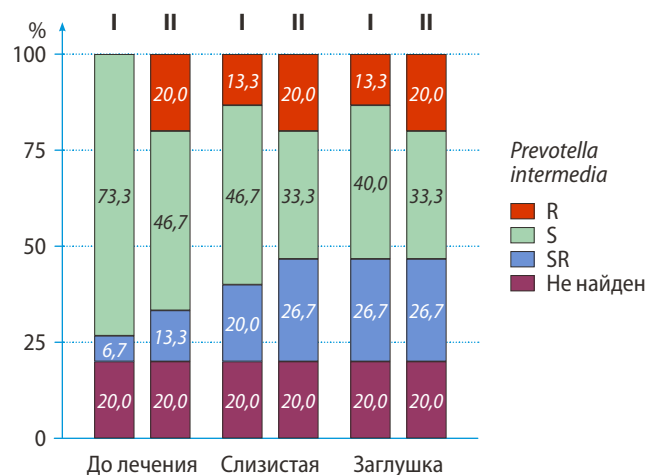


Рис. 8. Динамика антибиотикорезистентности *P. intermedia*  
Fig. 8. Dynamics of antibiotic resistance of *P. intermedia*

штаммов зависит от вида (рода) микроорганизмов и особенностей механизма действия применяемого препарата.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение двух заявленных в данном исследовании схем периоперационной профилактики обеспечивает статистически достоверное снижение микробной контаминации в период операции и в раннем послеоперационном периоде, причем выявлена тенденция к более выраженному эффекту схемы с пролонгированным применением амоксициллина + клавулановой кислоты. Использование пролонгированной схемы назначения  $\beta$ -лактамазозащищенных пенициллинов достоверно снижает количество внутрираневого микробной колонизации в области дентального имплантата. В то же время, по данным частоты выявления устойчивых штаммов, прослеживается следующая тенденция: при назначении пролонгированной схемы антибиотикопрофилактики риск развития антибиотикорезистентности выше.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

**Поступила:** 28.09.2023 **Принята в печать:** 30.11.2023

**Conflict of interests.** The authors declare no conflict of interests.  
**Received:** 28.09.2023 **Accepted:** 30.11.2023

## ЛИТЕРАТУРА:

- Panchal M., Khare S., Khamkar P., Bhole K.S. Dental implants: a review of types, design analysis, materials, additive manufacturing methods, and future scope. — *Materials Today: Proceedings*. — 2022; 68 (6): 1860—1867. DOI: 10.1016/j.matpr.2022.08.049
- Arora K. jr, Kaur N., Kaur G., Garg U. Knowledge, awareness, and attitude in using dental implants as an option in replacing missing teeth among dental patients: Survey-based research in a dental teaching hospital in Derabassi, Punjab. — *Cureus*. — 2022; 14 (7): e27127. PMID: 36004029

## REFERENCES:

- Panchal M., Khare S., Khamkar P., Bhole K.S. Dental implants: a review of types, design analysis, materials, additive manufacturing methods, and future scope. *Materials Today: Proceedings*. 2022; 68 (6): 1860—1867. DOI: 10.1016/j.matpr.2022.08.049
- Arora K. jr, Kaur N., Kaur G., Garg U. Knowledge, awareness, and attitude in using dental implants as an option in replacing missing teeth among dental patients: Survey-based research in a dental teaching hospital in Derabassi, Punjab. *Cureus*. 2022; 14 (7): e27127. PMID: 36004029

3. Dawson D.R. 3rd, Jasper S. Key systemic and environmental risk factors for implant failure. — *Dent Clin North Am.* — 2015; 59 (1): 25—39. [PMID: 25434557](#)
4. Howard K.C., Gonzalez O.A., Garneau-Tsodikova S. Porphyromonas gingivalis: where do we stand in our battle against this oral pathogen? — *RSC Med Chem.* — 2021; 12 (5): 666—704. [PMID: 34124669](#)
5. Царев В.Н., Николаева Е.Н., Ипполитов Е.В. Пародонтопатогенные бактерии — основной фактор возникновения и развития пародонтита. — *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии.* — 2017; 5: 101—112. [eLibrary ID: 32628890](#)
6. Янушевич О.О., Ахмедов Г.Д., Панин А.М., Арутюнов С.Д., Царев В.Н. Микроэкология полости рта и инфекционно-воспалительные осложнения в хирургической стоматологии. — М.: Практическая медицина, 2019. — С. 125—165.
7. Ушаков Р.В., Царев В.Н. Антимикробная терапия в стоматологии. Принципы и алгоритмы. — М.: Практическая медицина, 2019. — С. 45—109.
8. Макеева И.М., Даурова Ф.Ю., Бякова С.Ф., Ипполитов Е.В., Гостев М.С., Поликушина А.О., Шубин Е.А. Чувствительность микробных ассоциаций экссудата пародонтального кармана и одонтогенного очага к антибактериальным препаратам. — *Стоматология.* — 2016; 3: 26—30. [eLibrary ID: 26450092](#)
9. Arredondo A., Blanc V., Mor C., Nart J., León R. Resistance to  $\beta$ -lactams and distribution of  $\beta$ -lactam resistance genes in subgingival microbiota from Spanish patients with periodontitis. — *Clin Oral Investig.* — 2020; 24 (12): 4639—4648. [PMID: 32495224](#)
10. Чаплин А.В., Коржанова М., Коростин Д.О. Выявление генов антибиотикорезистентности бактерий в данных полногеномного секвенирования (обзор литературы). — *Клиническая лабораторная диагностика.* — 2021; 11: 684—688. [eLibrary ID: 47212657](#)
11. Ушаков Р.В., Нуруев Н.Н., Ушакова Т.В., Карпова В.М., Арутюнян А.А., Лабазанов А.А., Царев В.Н. Комбинированная антимикробная химиотерапия (фторхинолоны и имидазолы) в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта. — *Клиническая стоматология.* — 2021; 1 (97): 60—65. [eLibrary ID: 44847630](#)
12. Ушаков Р.В., Царев В.Н., Робустова Т.Г., Ипполитов Е.В., Лабазанов А.А. Обоснование алгоритмов антимикробной химиотерапии в комплексном лечении флегмон головы и шеи. — *Клиническая стоматология.* — 2021; 3: 69—76. [eLibrary ID: 46657558](#)
13. Lu L., Liu J., Li Z., Liu Z., Guo J., Xiao Y., Yang J. Occurrence and distribution of tetracycline antibiotics and resistance genes in long-shore sediments of the Three Gorges Reservoir, China. — *Front Microbiol.* — 2018; 9: 1911. [PMID: 30174664](#)
14. Larsen J.M. The immune response to Prevotella bacteria in chronic inflammatory disease. — *Immunology.* — 2017; 151 (4): 363—374. [PMID: 28542929](#)
15. Царев В.Н., Ипполитов Е.В., Лабазанов А.А., Николаева Е.Н., Царева Т.В. Перспективы применения диспергируемых таблеток амоксициллина/клавуланата при одонтогенных инфекциях. — *Клиническая стоматология.* — 2017; 1 (81): 26—33. [eLibrary ID: 28794639](#)
3. Dawson D.R. 3rd, Jasper S. Key systemic and environmental risk factors for implant failure. *Dent Clin North Am.* 2015; 59 (1): 25—39. [PMID: 25434557](#)
4. Howard K.C., Gonzalez O.A., Garneau-Tsodikova S. Porphyromonas gingivalis: where do we stand in our battle against this oral pathogen? *RSC Med Chem.* 2021; 12 (5): 666—704. [PMID: 34124669](#)
5. Tsarev V.N., Nikolaeva E.N., Ippolitov E.V. Periodontopathogenic bacteria of the main factors of emergence and development of periodontitis. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology.* 2017; 5: 101—112 (In Russian). [eLibrary ID: 32628890](#)
6. Yanushevich O.O., Akhmedov G.V., Panin A.M., Arutyunov S.V., Tsarev V.T. Microecology of the oral cavity and infectious and inflammatory complications in surgical dentistry. Moscow: Practical Medicine, 2019. Pp. 125—165 (In Russian).
7. Ushakov R.V., Tsarev V.N. Antimicrobial therapy in dentistry. Principles and algorithms. Moscow: Practical Medicine, 2019. Pp. 45—109 (In Russian).
8. Makeeva I.M., Daurova F.Y., Byakova S.F., Ippolitov E.V., Gostev M.S., Polikushina A.O., Shubin E.V. Sensitivity of microbial associations of periodontal lesions to antibacterial agents. *Stomatology.* 2016; 3: 26—30 (In Russian). [eLibrary ID: 26450092](#)
9. Arredondo A., Blanc V., Mor C., Nart J., León R. Resistance to  $\beta$ -lactams and distribution of  $\beta$ -lactam resistance genes in subgingival microbiota from Spanish patients with periodontitis. *Clin Oral Investig.* 2020; 24 (12): 4639—4648. [PMID: 32495224](#)
10. Chaplin A.V., Korzhanova M., Korostin D.O. Identification of bacterial antibiotic resistance genes in next-generation sequencing data (review of literature). *Russian Clinical Laboratory Diagnostics.* 2021; 11: 684—688 (In Russian). [eLibrary ID: 47212657](#)
11. Ushakov R.V., Nuruev N.N., Ushakova T.V., Karpova V.M., Arutyunjan A.A., Labazanov A.A., Tsarev V.N. Combined antimicrobial chemotherapy (fluoroquinolones and imidazoles) in the complex treatment of inflammatory diseases of the periodontal. *Clinical Dentistry (Russia).* 2021; 1 (97): 60—65 (In Russian). [eLibrary ID: 44847630](#)
12. Ushakov R.V., Tsarev V.N., Robustova T.G., Ippolytov E.V., Labazanov A.A. Justification of algorithms of antimicrobial chemotherapy in the complex treatment of phlegmon head and neck. *Clinical Dentistry (Russia).* 2021; 3: 69—76 (In Russian). [eLibrary ID: 46657558](#)
13. Lu L., Liu J., Li Z., Liu Z., Guo J., Xiao Y., Yang J. Occurrence and distribution of tetracycline antibiotics and resistance genes in long-shore sediments of the Three Gorges Reservoir, China. *Front Microbiol.* 2018; 9: 1911. [PMID: 30174664](#)
14. Larsen J.M. The immune response to Prevotella bacteria in chronic inflammatory disease. *Immunology.* 2017; 151 (4): 363—374. [PMID: 28542929](#)
15. Tsarev V.N., Ippolitov E.V., Labazanov A.A., Nikolaeva E.N., Tsareva T.V. Prospects of use of dispersible amoxicillin tablets/clavulanate at periodontal inflammatory diseases and odontogenic infection. *Clinical Dentistry (Russia).* 2017; 1 (81): 26—33 (In Russian). [eLibrary ID: 28794639](#)