

Структура микробных ассоциаций при осложнениях дентальной имплантации и выбор антибиотика с учетом резистентности выделенных штаммов

ПЛАХТИЙ Л. Я.¹, д.м.н., профессор, зав. кафедрой

ГАТИЕВА Е. И.¹, к.м.н., старший преподаватель

ЦАРЕВА Т. В.², к.м.н., доцент

ЦХОВРЕБОВ А. Ч.¹, к.м.н., доцент

ИЛЬЯСОВА С. Т.², врач-стоматолог, ординатор ЦНИИС и ЧЛХ, Москва

АРУТЮНЯН А. А.², аспирант

¹Кафедра микробиологии

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Северо-Осетинская государственная медицинская академия»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

²Кафедра микробиологии

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

Резюме

Актуальность. Воспалительные осложнения дентальной имплантации представляют в последнее время одну из наиболее важных и сложных проблем стоматологии. **Цель.** Оценка видового состава микробных ассоциаций у пациентов с осложнениями дентальной имплантации и анализ их чувствительности/резистентности к антибактериальным препаратам. **Материалы и методы.** Определена чувствительность клинических изолятов у всех обследованных бактериологическим методом (37 человек). В качестве приоритетных патогенов преимущественно выделяли бактериоиды, фузобактерии и стрептококки. В 1/5 случаев выделяли *S. aureus*, *S. epidermidis*, включая MRSA и MRSE. **Выводы.** Антибиотиками выбора для лечения осложнений дентальной имплантации остаются амоксициллин/клавуланат, линкозамиды (клиндамицин) и фторхинолоны.

Ключевые слова: осложнения дентальной имплантации, антибиотики, фторхинолоны.

Основные положения

1. Неправильно подобранное лечение при высокой частоте выявления антибиотикорезистентных штаммов может являться причиной неблагоприятного течения воспалительного процесса в периимплантационных тканях, с последующим отторжением имплантата.

2. Подтверждено существование четкой зависимости между клинической картиной периимплантита и присутствием приоритетных патогенов.

3. Разнообразие видового состава возбудителей является важным фактором, который определяет устойчивость биопленки к антибактериальным препаратам.

Structure of microbial associations with complications of dental implantation and choice of antibiotics taking into account the resistance of staines

PLAHTIY L. Ya.¹, D.M.S., professor, Head of Department

GATIEVA E. I.¹, Ph.D., senior teacher

TSAREVA T. V.², Ph.D., assistant professor

TSHOVREBOV A. Ch.¹, Ph.D., assistant professor

ILYASOVA S. T.², Dentist, Resident

ARUTYUNYAN A. A.², Postgraduate

¹North-Ossetian State Medical Academy, Vladikavkaz, Russian Federation

²Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov

Abstract

Relevance. Dental implantation inflammatory complications of are recently one of the most important and challenging problems in dentistry. **Aim.** Is assessment of the species composition of microbial associations in patients with complications of dental implantation and analysis of their sensitivity / resistance to antibacterial drugs. **Materials and methods.** Susceptibility of clinical isolates in all the examined patients (37 people) by bacteriological method was defined. Bacteroids, fusobacterium and stepococci were mainly allocated as pathogenic bacteria. In 1/5 of cases *S. aureus*, *S. epidermids*, including MRSA and MRSE was allocated. **Conclusions.** The antibiotics for treating dental implantation complications remain amoxicillinum/clavulonate, lincosamide (clindamicinum) and fluorquinolones.

Key words: dental implantation complications, antibiotics, fluorquinolones.

Highlights

1. Improper selection of treatment with a high frequency of detection of antibiotic-resistant strains may cause an unfavorable course of the inflammatory process in the peri-implantation tissues, with subsequent implant rejection.
2. The existence of a clear relationship between the clinical picture of peri-implantitis and the presence of priority pathogens was confirmed.
3. The diversity of the species composition of pathogens is an important factor that determines the biofilm resistance to antibacterial drugs.

В связи с совершенствованием техники проведения дентальной имплантации, расширением показаний и общим увеличением частоты данного вида хирургических вмешательств, проблема диагностики, прогнозирования и лечения воспалительных осложнений дентальной имплантации приобретает все большую актуальность в стоматологической практике [1-3]. По данным зарубежных исследователей, от 10% до 51% неудач при дентальной имплантации следует считать связанными с развитием периимплантита, что показано на достаточно большом объеме клинического материала (361 пациент) [4].

Этиология периимплантитов включает разнообразные факторы, среди которых ведущее место отводится инфекционному и биомеханическому, в частности, окклюзионной нагрузке [2, 5, 6]. Вместе с тем большинство авторов считают, что главным из названных факторов является инфекционный, а именно микробная биопленка, формирующаяся на поверхности имплантата, и лишь в редких случаях развитию периимплантита способствует чрезмерная механическая нагрузка [3, 4, 7].

Известно, что риск развития периимплантита существенно повышается среди курильщиков, о чем свидетельствует большее число отторжений имплантатов по сравнению с некурящими людьми. Последнее, по видимому, связано с тяжестью хронического пародонтита, развитие которого, как известно, активно прогрессирует при курении табака [8].

Многочисленные исследования микробного состава при периимплантатах показали, что среди резидентной микробиоты по мере развития воспаления увеличивается количество грамотрицательных, нитевидных и извитых форм бактерий, которые могут быть отнесены к пародонтопатогенным видам 1 и 2 порядка [5, 9, 10], микроаэрофильным стрептококкам и актиномицетам [10-12].

Соответственно о характере инфекционного воспаления вокруг внутрикостного зубного имплантата можно судить на основании клинического обследования, которое подтверждается микробиологическим исследованием и ПЦР-диагностикой [5, 10, 12].

Десневая биопленка, формирующаяся при периимплантите, сходна с таковой при хроническом пародонтите и представляет собой смешанную многовидовую биопленку [3, 5, 9, 11]. Разнообразие видового состава возбудителей является важным фактором, который определяет устойчивость биопленки к антибактериальным препаратам, так для разных таксономических

групп нередко приходится использовать разные классы антибиотиков. Не менее важным фактором является рост частоты выявления штаммов, резистентных к антибиотикам, что связано с селекцией устойчивых штаммов в процессе антибиотикотерапии.

По мнению Царева В. Н., наиболее часто применяемые (за последние 20-30 лет) в стоматологической практике препараты – метронидазол и линкомицин – определяют высокую частоту устойчивых штаммов к ним – 52,3% и 22,7% соответственно, причем чувствительных к метронидазолу штаммов определяли в 3,9 раза меньше, чем устойчивых, а для линкомицина это соотношение приближалось к 1:1 [12]. В цитируемой статье отмечается, что в зарубежных исследованиях за последние годы достаточно хорошо изучена резистентность анаэробов к метронидазолу, которую связывают с геном Nim.

В связи с вышеизложенным изучение свойств отдельных представителей пародонтопатогенов 1 и 2 порядка с оценкой их чувствительности к антибактериальным препаратам является актуальной проблемой клинической микробиологии и имплантологии.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка видового состава микробных ассоциаций у пациентов с воспалительными осложнениями дентальной имплантации и анализ их чувствительности/резистентности к антибактериальным препаратам.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование были включены 37 пациентов в возрасте от 28 до 40 лет, с развившимся периимплантитом, у которых было выделено 106 штаммов – представителей условно-патогенной и патогенной микробиоты полости рта. Контрольную группу составили 36 пациентов с интактным пародонтом (условно здоровые) той же возрастной категории. Для выделения неспорообразующих анаэробов с помощью классического бактериологического исследования в анаэробных условиях (анаэроостат Himedia, Anaero HiGasPack, API 20A Ручной стрип для идентификации анаэробов BioMérieux, API Аналитическая таблица 20A идентификации для анаэробов BioMérieux) использовали стандартные добавки гемина и менадиона. Дополнительную идентификацию труднокультивируемых представителей пародонтопатогенной группы проводили с помощью мультиплексной полимеразной цепной реакции (ПЦР), используя набор реагентов «МультиДент-5» (фирмы «Генлаб», РФ). Определение чувствительности к антибактериальным препаратам проводили мето-

дом разведения стандартных доз препарата (в дисках фирмы Himedia) жидкой питательной среде – сердечно-мозговом бульоне с добавкой гемина и менадиона. Статистическую обработку результатов исследования проводили по Манну-Уитни (достоверная разница при $p < 0,05$) с помощью прикладных компьютерных программ Biostat.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При проведении бактериологических исследований у 37 пациентов с развившимся периимплантитом было

Таблица 1. Структура микробных ассоциаций полости рта пациентов с периимплантитом (число пациентов – 37; число штаммов – 106)

Table 1. Structure of microbial associations of oral cavity of patients with peri-implantitis (number of patients – 37; number of strains-106)

Группа микробиоты по типу дыхания	Число выделенных штаммов	Частота, %
Облигатно-анаэробные неспорообразующие бактерии	49	46,2
Микроаэрофильные стрептококки	31	29,3
Факультативно-анаэробные и аэробные бактерии	20	18,9
Дрожжевые грибы Candida	6	5,7
Всего	106	100,0

Таблица 2. Видовой состав микробиоты полости рта пациентов с периимплантитом (число пациентов – 37; число штаммов – 106)

Table 2. Species composition of oral microbiota in patients with peri-implantitis (number of patients – 37; number of strains-106)

Приоритетные патогены	Число пациентов с положительным результатом	Частота (от общего числа пациентов), %
Облигатно-анаэробные бактерии		
Actinomyces spp.	11	29,7
Fusobacterium spp.	17	45,9
Peptostreptococcus anaerobius	15	40,5
Porphyromonas gingivalis / P.asacharolyticus	13	35,1
Prevotella intermedia / P.melaninogenica	18	48,7
Микроаэрофильные стрептококки		
Streptococcus sanguinis	26	70,3
S.mitis/S.oralis	15	40,5
S.mutans	11	29,7
Факультативно-анаэробные бактерии		
Enterococcus faecium / E.faecalis	14	37,8
Staphylococcus SA / SE	9	24,3
Staphylococcus MRSA / MRSE	5	13,5
Enterobacter spp.	5	13,5
Klebsiella spp.	3	8,1
Грибы кандиды		
Candida albicans	5	13,5
Candida krusei	1	2,7

выделено 106 штаммов – представителей условно-патогенной и патогенной микробиоты полости рта. По типу дыхания и условиям культивирования они были разделены на четыре группы: облигатно-анаэробные неспорообразующие бактерии (46,2%), микроаэрофильные стрептококки (29,3%), факультативно-анаэробные бактерии (18,9%), дрожжевые грибы кандиды (5,7%). Учитывая, что первые две группы микробов требуют использования условий анаэробноза, следует заключить, что 2/3 штаммов возбудителей (75,5 %) были выявлены при обязательном использовании анаэробноза с бескислородной газовой смесью (табл. 1).

По данным нашего исследования, подтверждено существование четкой зависимости между клинической картиной периимплантита и присутствием приоритетных патогенов. Отмечено, что при благоприятном развитии периимплантита (с последующим сохранением имплантата) частота выделения грамположительной, преимущественно стрептококковой, микробиоты по отношению к грамотрицательной составляла 1:1.

В динамике развития воспаления вокруг имплантатов в карманах глубиной более 3 мм с угрозой отторжения увеличивалось число грамотрицательной и анаэробной микрофлоры до соотношения 1:2,5, за счет пигментообразующих бактериоидов (роды Porphyromonas, Prevotella), представителей родов Aggregatibacter (A. actinomycetemcomitans), Tannerella (T. forsythia), Treponema (T. denticola), Wollinella (W. recta) и других извитых форм. Схожая тенденция определялась также и в отношении штаммов дрожжеподобных грибов, которые по частоте преобладали при неблагоприятном развитии периимплантита (соотношение 1:2). Представленные данные, безусловно, свидетельствуют о важности клинико-микробиологической диагностики при проведении дентальной имплантации, в том числе и в плане прогноза (рис. 1).

Полученные результаты позволяют сделать заключение, что при периимплантите состав микрофлоры соответствовал таковому при обострении хронического генерализованного пародонтита: преимущественно выделяли представителей пародонтопатогенных видов 1 и 2 порядка – на долю этих возбудителей приходилась 1/2 клинических изолятов (табл. 2). На долю микроаэрофильных стрептококков приходилась примерно 1/3 всех изолятов (S. sanguinis, S. mitis), а на факультативно-анаэробные виды бактерий, включая

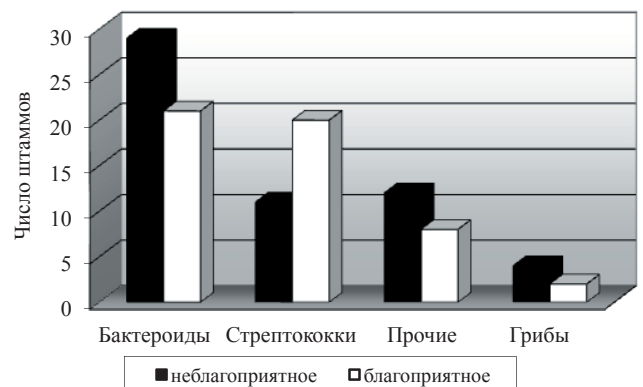


Рис. 1. Соотношение числа выделенных штаммов при благоприятном и неблагоприятном течении периимплантита (отторжение)

Fig. 1. The ratio of the number of isolated strains in favorable and unfavorable course of peri-implantitis (rejection)

энтерококки, стафилококки и энтеробактерии – не более 1/5.

При проведении ПЦР-диагностики для подтверждения присутствия в биопленке пародонтопатогенных видов 1 и 2 порядка (по сравнению с группой условно здоровых пациентов с интактным пародонтом до 40 лет в количестве 36 человек) установлено следующее (табл. 3). В качестве моноинфекции у пациентов с периимплантитом выявляли только один вид пародонтопатогенов 1 порядка – *P. gingivalis* у 8 пациентов (19,5%). При этом разница с контрольной группой была статистически достоверной (маркерная ДНК не выявлена; $p = 0,005$). Два вида пародонтопатогенов 1 порядка, из которых один опять же был идентифицирован как *P. gingivalis*, выявлены у 7 пациентов (17,1%; $p = 0,035$). Наконец, ассоциации нескольких видов (*P. intermedia*, *T. forsythia*, *T. denticola*, *P. gingivalis*, *A. actinomycetemcomitans*) были одновременно выявлены у 26 пациентов (63,4%; $p = 0,007$).

Следовательно, периимплантит чаще развивается как полимикробная инфекция, ассоциированная с пародонтопатогенной группой анаэробных бактерий, хотя возможно его развитие только при участии одного или двух пародонтопатогенов 1 порядка, обладающих высоким агрессивным потенциалом, а именно *P. gingivalis*, *T. forsythia* и/или *A. actinomycetemcomitans*.

При оценке характера течения периимплантита (табл. 4) установлено, что ведущий пародонтопатоген 1 порядка *P. gingivalis* выделен у 68,4% при неблагоприятном течении периимплантита и достоверно ниже – в 46,3% случаев – при благоприятном. Два других пародонтопатогена 1 порядка *T. forsythia* и *A. actinomycetemcomitans* выявлены при неблагоприятном течении у 52,6% и 79,8% пациентов, а при благоприятном течении достоверно ниже – в 29,3% и 50% соответственно. Пародонтопатогены 2 порядка *P. intermedia* и *T. denticola* выявили у 65,7% при неблагоприятном течении и только в 35,4% и 41,5% при благоприятном течении соответственно.

Таким образом, ПЦР-диагностика может быть использована в комплексной оценке клинко-лабораторных данных для определения прогноза развития периимплантита и отторжения имплантата, что ставит следующую задачу – выбор антибактериального препарата для эрадикации возбудителя.

Согласно современным подходам к трактовке выделения возбудителей нозокомиальных инфекций с учетом частоты выделения и вероятной частоты обнаружения штаммов, которые устойчивы к антибиоти-

Таблица 3. Частота выявления ассоциаций пародонтопатогенных бактерий у пациентов с периимплантитом по сравнению с условно здоровыми, n (%)

Table 3. The frequency of detection of associations of periodontal pathogenic bacteria in patients with peri-implantitis compared with conditionally healthy, n (%)

Виды микробов, в т.ч. в ассоциациях	Количество пациентов (%)	χ^2	$p < 0,05$
1 вид 1 порядка: <i>P. gingivalis</i>	8 (19,5)	8,01	0,005*
2 вида 1 порядка: <i>P. gingivalis</i> в ассоциации с <i>A. actinomycetemcomitans</i> или <i>T. forsythia</i>	7 (17,1)	4,47	0,035*
Ассоциации 2-5 видов 1-2 порядка	26 (63,4)	21,6	0,007*

* статистически достоверные различия с группой условно здоровых по Манну-Уитни ($p < 0,05$)

* statistically significant differences with the group of conditionally healthy by Mann-Whitney ($p < 0.05$)

Таблица 4. Частота выявления пародонтопатогенов у пациентов с периимплантитом в зависимости от характера течения, %

Table 4. The frequency of detection of periodontal pathogens in patients with peri-implantitis, depending on the nature of the course, %

Вид микробов	Группа по течению периимплантита		Отношение частот	χ^2	$p < 0,05$
	неблагоприятное	благоприятное			
<i>P. gingivalis</i>	68,4	46,3	1,5	9,17	0,0025*
<i>A. actinomycetemcomitans</i>	52,6	29,3	1,8	16,71	0,001*
<i>T. forsythia</i>	79,8	50,0	1,6	22,61	0,0001*
<i>P. intermedia</i>	65,7	35,4	1,9	25,57	0,0001*
<i>T. denticola</i>	65,7	41,5	1,6	14,88	0,0001*

* статистически достоверные различия в группах сравнения по Манну-Уитни ($p < 0,05$)

* statistically significant differences in the Mann-Whitney comparison groups ($p < 0.05$)

Таблица 5. Чувствительность приоритетных патогенов к стандартным растворам антибактериальных химиопрепаратов

Table 5. The sensitivity of the priority pathogens for standard solutions of antibacterial chemotherapy

Тест-штаммы бактерий (n)	Частота выделения чувствительных штаммов, %					
	Амоксициллин 20 мкг	Амоксициллин/клавуланат 20 мкг	Ципрофлоксацин 5 мкг	Левифлоксацин 5 мкг	Клиндамицин 2 мкг	Метронидазол 8 мкг
<i>Prevotella intermedia</i> (16)	75,0	87,5	81,25	100,0	81,25	68,75
<i>Porphyromonas gingivalis</i> (12)	66,6	83,3	83,3	91,7	83,3	50,0
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i> (14)	85,7	100,0	85,7	100,0	85,7	57,1
<i>Fusobacterium nucleatum</i> (12)	100,0	100,0	100,0	100,0	83,3	75,0
<i>Streptococcus sanguinis</i> (14)	78,6	85,7	85,7	92,9	85,7	–
<i>S.aureus</i> /MRSA(6)	66,6	83,3	83,3	100,0	83,3	–
<i>S. epidermidis</i> /MRSE(5)	60,0	80,0	80,0	100,0	80,0	–

кам, в частности, согласно рекомендациям ВОЗ (2018 г.) и Стратегии контроля антимикробной терапии при оказании стационарной медицинской помощи (СКАТ) [13], к приоритетным патогенам в нашем исследовании были традиционно отнесены такие возбудители как: *Enterococcus faecium* / *E. faecalis*, *Staphylococcus SA* / *SE*, *Staphylococcus MRSA* / *MRSE*, *Enterobacter spp.*, *Klebsiella spp.* среди аэробных и факультативно-анаэробных видов, а также наиболее часто встречающиеся у данной группы пациентов облигатно-анаэробные бактерии *Peptostreptococcus anaerobius*, *Porphyromonas gingivalis* / *P. asacharolyticus*, *Prevotella intermedia* / *P. melaninogenica*, и микроаэрофильные *Streptococcus sanguinis* / *S. mitis*.

У большей части этих штаммов была определена чувствительность к антибиотикам стандартным диско-диффузионным методам. При этом было установлено, что чувствительность штаммов исследованных приоритетных патогенов к амоксициллину в большинстве случаев является неудовлетворительной, так как к нему оказались чувствительны менее 80% штаммов (исключение составили представители *Peptostreptococcus anaerobius* и *Fusobacterium nucleatum*), что согласуется с ранее опубликованными данными [11,12]. Бета-лактамазо-защищенный вариант амоксициллин/клавуланат полностью перекрывал весь спектр патогенов (с частотой выше 80%). Аналогичный результат получен нами в отношении цiproфлоксацина (81-100%) и клиндамицина (81-85%) (табл. 5).

Максимальную частоту чувствительности исследованных штаммов наблюдали в отношении левофлоксацина – более 90% чувствительных штаммов, причем *P. intermedia*, *P. anaerobius*, *F. nucleatum*, *S. aureus* и *S. epidermidis* были чувствительны к левофлоксацину в 100% случаев, включая штаммы стафилококков *MRSA* и *MRSE*. Полученные нами результаты чувствительности метициллин (оксациллин) – устойчивых стафилококков к цiproфлоксацину и клиндамицину, соответствуют ранее опубликованным данным и дополняют их в отношении левофлоксацина.

Напротив, наибольшая частота выявления антибиотикорезистентности неспорообразующих анаэробов отмечалась у метронидазола. Так, до 50% штаммов *Porphyromonas gingivalis* были устойчивы к этому препарату, по данным фенотипического метода исследова-

ния. Более высокий уровень чувствительности к метронидазолу отмечен у *P. intermedia* и *F. nucleatum* (68% и 75% соответственно).

Устойчивость неспорообразующих анаэробов к тому или иному антибиотику *in vitro*, определенная диско-диффузионным методом, может прогнозировать клиническую неудачу лечения [11, 13], поэтому представленные нами данные следует использовать в практической деятельности врача-стоматолога, проводящего дентальную имплантацию, в том числе после комплексного лечения обострения пародонтита.

ВЫВОДЫ

1. По частоте обнаружения приоритетных патогенов из расчета на число пациентов доминирующими видами являлись: *Streptococcus sanguinis* (70,3%), *Prevotella intermedia* / *P. melaninogenica* (48,7%), *Fusobacterium spp.* (45,9%). Вместе с тем, следует учитывать достаточно высокую частоту выявления антибиотикорезистентных штаммов *Porphyromonas gingivalis* (35,1%), *Enterococcus faecium* / *E. faecalis* (37,8%) и *Staphylococcus MRSA* / *MRSE* (13,5%), которые при неправильно подобранном лечении могут дать прогностически неблагоприятное течение воспалительного процесса в периимплантационных тканях с последующим отторжением имплантата.

2. Частота выявления маркерной ДНК пародонтопатогенных видов 1 и 2 порядка имеет достоверную взаимосвязь с характером течения периимплантита и увеличивается в 1,5-2 раза при неблагоприятном течении с последующим отторжением имплантата.

3. Разнообразие видового состава возбудителей является важным фактором, который определяет устойчивость биопленки к антибактериальным препаратам, так как для разных таксономических групп нередко приходится использовать разные классы антибиотиков. По результатам нашего исследования антибиотиками выбора для профилактики и лечения возможных осложнений дентальной имплантации следует считать химиопрепараты следующих групп: линкозамидов (клиндамицин), бета-лактамазозащищенных пенициллинов (амоксициллин/клавуланат), а также фторхинолоны (цiproфлоксацин, левофлоксацин) как препараты резерва.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Аванесян Р.А., Сирак С.В., Ходжаян А.Б. Социологические аспекты диагностики и профилактики осложнений дентальной имплантации (по данным анкетирования врачей-стоматологов) // Фундаментальные исследования. 2013. №7-Т.3. С. 495-499. [Avanesyan R.A., Sirak S.V., Khodzhayan A.B. i dr. Sociological aspects of the diagnosis and prevention of complications of dental implantation (according to the survey of dentists) // Basic research. 2013. №7-3. P. 495-499. (in Russ.).]

2. Диденко Л.В., Автандилов Г.А., Ипполитов Е.В., Царева Е.В., Смирнова Т.А., Шевлягина Н.В., Царев В.Н. Формирование биопленок на стоматологических полимерных материалах как основа персистенции микроорганизмов при патологии зубов и пародонта. Эндодонтия Today. 2015. № 4. С. 13-17. [Didenko L.V., Avtandilov G.A., Ippolitov E.V., Tsareva E.V., Smirnova T.A., Shevlyagina N.V., Tsarev V.N. The formation of biofilms on dental polymer materials as the basis for the persistence of microorganisms in the pathology of the teeth and periodontal. Endodontics Today. 2015. №4. P.13-17. (in Russ.).]

3. Николаева Е.Н., Чувилкин В.И. Царев В.Н. и др. Экспрессия пародонтогенных бактерий 1 и 2 порядка у пациентов с периимплантитами //Dental Forum. 2011. №4. С.10-12. [Nikolaeva, E.N., Chuvilkina V.I. Tsarev V.N. and etc. Expression of periodontal bacteria 1 and 2 orders in patients with peri-implantitis //Dental Forum. 2011. №4. P.10-12. (in Russ.).]

4. Николаева Е.Н., Царев В.Н., Панин А.М. и др. Исследование распространенности инфекционных агентов у пациентов с периимплантитами. // Стоматология для всех. 2012. №2. С. 16-19.

[Nikolaeva, E.N., Tsarev V.N., Panin A.M. and etc. Study of the prevalence of infectious agents in patients with peri-implantitis. // Dentistry for all. 2012. №2. P. 16-19. (in Russ.).]

5. Плахтий Л.Я., Гатиева Е.И., Цховребов А.Ч., Чертокоева М.Г., Базаева И.К., Мрикаева О.М. Влияние озонотерапии на видовой состав неспорообразующих анаэробов в процессе лечения хронического пародонтита // Стоматолог. 2012. №1. С. 45-48. [Plahhtij L.Ya., Gatieva E.I., Tskhovrebov A.Ch., Chertkoeva M.G., Bazaeva I.K., Mrikaeva O.M. The effect of ozone therapy on the species composition of spore-forming anaerobes in the treatment of chronic periodontitis // Dentist. 2012. P. 45-48. (in Russ.).]

6. Программа СКАТ (Стратегия контроля антимикробной терапии) при оказании стационарной медицинской помощи. Российские клинические рекомендации. Ed.: Яковлев С.В., Брико Н.И., Сидоренко С.В., Проценко Д.Н. М.: Перо. 2018, 153с. [The ACS program (Antimicrobial Control Strategy) for inpatient care. Russian clinical guidelines. Ed.: Yakovlev S.V., Briko N.I., Sidorenko S.V., Protchenko D.N. M.: Perot. 2018, 153p. (in Russ.).]

Полный список литературы находится в редакции.

Поступила 26.11.2018

Координаты для связи с авторами:

362019, г. Владикавказ, ул. Пушкинская, д. 40

E-mail: lplahhti@mail.ru