

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ О.О.БОГОМОЛЬЦЯ**

На правах рукопису

СКІБЦЬКА ОЛЕНА ОЛЕКСАНДРІВНА

УДК 616.311 – 002.44/.446 – 085..615.246.2

**ОБГРУНТУВАННЯ ТА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ СОРБЦІЙНОЇ
ТЕРАПІЇ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ЕРОЗИВНО-
ВИРАЗКОВИХ УРАЖЕНЬ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ
РОТА**

14.01.22 – стоматологія

**Дисертація на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук**

Науковий керівник:

**Борисенко Анатолій Васильович
доктор медичних наук, професор**

КИЇВ 2013

ЗМІС

	Стор.
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	5
ВСТУП	6
РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	12
1.1 Основні етіологічні та патогенетичні механізми уражень слизової оболонки порожнини рота	12
1.2 Медикаментозне лікування ерозивно-виразкових уражень слизової оболонки порожнини рота	18
1.3 Застосування сорбентів при лікуванні захворювань слизової оболонки порожнини рота	32
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	39
2.1 Загальна характеристика досліджуваних пацієнтів	39
2.2 Схеми розроблених лікувально-профілактичних комплексів для лікування ерозивно-виразкових уражень слизової оболонки порожнини рота різної етіології	43
2.2.1 Характеристика препарату комплексної Метроксан	44
2.3 Методика проведення мікробіологічного дослідження	46
2.3.1 Методи дослідження біологічного матеріалу та ідентифікації виділених мікроорганізмів	46
2.3.2 Визначення антимікробної активності препаратів на культурах мікроорганізмів	48
2.4. Морфологічні методи дослідження	49
2.4.1. Методика проведення цитологічного дослідження	49
2.4.2. Методика проведення скануючої електронної мікроскопії	51
2.5. Статистичні методи дослідження	52
РОЗДІЛ 3. ОБГРУНТУВАННЯ РОЗРОБКИ ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНИХ КОМПЛЕКСІВ НА ОСНОВІ НАНОСОРБЕНТІВ	

ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЕРОЗИВНО-ВИРАЗКОВИХ УРАЖЕНЬ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА РІЗНОЇ ЕТІОЛОГІЇ НА ОСНОВІ МІКРОБІОЛОГІЧНОГО ТА ЕЛЕКТРОННО-МІКРОСКОПІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ

54

3.1. Видовий склад мікрофлори з вогнищ уражень ерозивно-виразкових уражень слизової оболонки порожнини рота до початку лікування

54

3.2. Визначення чутливості виділених мікроорганізмів до медичних препаратів та профілактичних засобів на основі наносорбентів

58

3.3. Видовий склад мікрофлори з вогнищ ерозивно-виразкових уражень слизової оболонки порожнини рота на етапах лікування

62

3.4. Електронно-мікроскопічне дослідження лікувально-профілактичних комплексів на основі наносорбенту

66

РОЗДІЛ 4. ЦИТОЛОГІЧНІ ЗМІНИ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА НА ЕТАПАХ ЛІКУВАННЯ ЕРОЗИВНО- ВИРАЗКОВИХ УРАЖЕНЬ РІЗНОЇ ЕТІОЛОГІЇ

72

РОЗДІЛ 5. КЛІНІЧНИЙ ПЕРЕБІГ ЕРОЗИВНО-ВИРАЗКОВИХ УРАЖЕНЬ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ЕТІОЛОГІЇ ТА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАПРОПОНОВАНИХ ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНИХ КОМПЛЕКСІВ

90

5.1. Клінічні особливості перебігу та лікування хворих із ерозивно-виразковими ураженнями СОПР інфекційної етіології та оцінка ефективності їх лікування

91

5.2. Клінічні особливості перебігу та лікування хворих із ерозивно-виразковими ураженнями СОПР токсико-алергійної етіології та оцінка ефективності їх лікування

107

5.3. Клінічні особливості перебігу та лікування хворих із ерозивно-виразковими ураженнями СОПР травматичної етіології та оцінка ефективності їх лікування

117

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

123

	4
ВИСНОВКИ	128
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ	131
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	132

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

БЕЕ – багатоформна ексудативна еритема

ВДК – високодисперсний кремнезем

ВНГ – виразково-некротичний гінгівіт

ВНГС – виразково-некротичний гінгівостоматит

ВНС – виразково-некротичний стоматит

ІГПР – індивідуально гігієна порожнини рота

ЛПК – лікувально-профілактичний комплекс

МКО – мікроорганізм

СО – слизова оболонка

СОПР – слизова оболонка порожнини рота

ХРАС – хронічний рецидивуючий афтозний стоматит

ШКТ – шлунково-кишковий тракт

ВСТУП

Актуальність теми.

В загальній структурі стоматологічних захворювань хвороби слизової оболонки порожнини рота (СОПР) складають від 5 до 15%. Серед них низка захворювань характеризується утворенням ерозивно-виразкових уражень. Вони виникають під впливом комплексу загальних і місцевих чинників, зокрема, інфекційних, алергійних і травматичних. Ці ураження часто рецидивують та важко піддаються лікуванню (Калюжна Л. Д., Білоклицька Г. Ф., 2007; Луцкая И. К., 2006).

Ерозивно-виразкові захворювання СОПР виникають на фоні розлитого набряку та гіперемії слизової оболонки, характеризуються високим ступенем мікробного обсіменіння, супроводжуються утворенням великої кількості некротичних мас і гнійного ексудату, усунення яких має важливе значення при лікуванні. Ці особливості перебігу утруднюють вибір методів місцевого лікування, особливо етіотропного (Волосовець Т. М., 2002; Ласкарис Дж., 2006). Застосування тільки антибактеріальних засобів нерідко виявляється малоефективним, тому необхідним є використання багатокомпонентних композицій лікарських засобів із антисептичними, адсорбувальними, очищувальними та дезодоруючими властивостями (Дарагмех М. та співавт., 2007). Такі комплекси препаратів можуть забезпечувати протизапальний, некролітичний та стимулюючий регенерацію тканин ефекти. Для лікування ерозивно-виразкових уражень СОПР використовують велику кількість різноманітних медикаментозних засобів: антисептики, ферменти, антибіотики, кератопластики та інші, проте дані про ефективність їх застосування досить суперечливі (Почтарь В. М., Скиба В. Я., 2010).

Важкість перебігу ерозивно-виразкового процесу залежить від ступеня ендогенної інтоксикації, що зумовлена всмоктуванням продуктів розпаду

некротичних тканин, токсинів, мікроорганізмів (МКО) та інших біологічно активних речовин. Тому, при лікуванні запальних захворювань СОПР особливу увагу необхідно приділяти видаленню бактеріальних клітин, продуктів їх розпаду, тканинного детриту, бактеріальних токсинів і продуктів імунних реакцій (Борисенко А. В., 2009). З цією метою для місцевого лікування застосовують сорбенти (Геращенко І. І. та співавт., 2009; Крупська Т. В. та співавт., 2008). При використанні сорбентів у вогнищі запалення швидко припиняється некроз тканин, нормалізується місцева гемодинаміка, знижується рівень інтоксикації організму (Борисенко А. В., Гріг Н. І., 2012).

У 2001 році в Інституті хімії поверхонь НАНУ був розроблений сорбент на основі високодисперсного кремнезему – силікс, здатний швидко зв'язувати та виводити з організму токсичні речовини ендо- та екзогенного походження, патогенні МКО та віруси (Чуйко А. А., 2003). Високодисперсний кремнезем є гідрофільним, здатен зв'язувати велику кількість води, має високу сорбуючу здатність, в тому числі стосовно мікроорганізмів – до 3 млрд мікробних тіл на 1 г сорбенту (Кутельмах О. І., Чумакова Ю. Г., 2006). Завдяки особливостям хімічної будови поверхні силікс використовується не тільки як сорбент біокорегуючої дії, а також як матриця-носій при створенні комбінованих лікарських препаратів (Геращенко І. І. та співавт., 2008).

Таким чином, питання розробки нових лікувальних комплексів сорбентів з антибактеріальними та протизапальними препаратами та методів комплексної терапії ерозивно-виразкових уражень СОПР із застосуванням препаратів комбінованої дії є актуальним.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана відповідно до плану науково-дослідних робіт Національного медичного університету імені О.О. Богомольця і є фрагментом комплексної наукової теми кафедри терапевтичної стоматології згідно з планом МОЗ України «Особливості клініки початкового карієсу і

захворювань пародонта в осіб молодого віку, сучасні методи їх профілактики і лікування», реєстраційний № 0104U000449, шифр теми ІН 30.00.0033.97.

Мета та задачі дослідження.

Мета дослідження – підвищення ефективності лікування хворих із ерозивно-виразковими ураженнями СОПР різної етіології шляхом розробки патогенетично спрямованих методів лікування з використанням наносорбентів.

Для досягнення мети дослідження були поставлені наступні завдання:

1. На основі мікробіологічних досліджень вивчити особливості етіологічних чинників ерозивно-виразкових уражень СОПР різної природи.
2. Вивчити антибактеріальні властивості комплексних препаратів протизапальної, антибактеріальної та сорбційної дії.
3. Обґрунтувати показання до використання та створити лікувально-профілактичні комплекси (ЛПК) на основі наносорбентів для лікування ерозивно-виразкових уражень СОПР.
4. Вивчити клінічні особливості перебігу ерозивно-виразкових уражень СОПР різної етіології.
5. Дослідити цитологічні особливості перебігу ерозивно-виразкових уражень СОПР в залежності від етіологічних чинників та методів лікування.
6. На підставі клініко-лабораторних досліджень оцінити ефективність запропонованого комплексного лікування ерозивно-виразкових уражень СОПР.

Об'єкт дослідження: 101 хворий із ерозивно-виразковими ураженнями слизової оболонки порожнини рота інфекційної, травматичної та алергійної етіології.

Предмет дослідження: цитологічні та мікробіологічні зміни у вогнищах ерозивно-виразкових уражень слизової оболонки порожнини рота інфекційної, травматичної та алергійної етіології. Обґрунтування, розробка та оцінка ефективності лікувально-профілактичних комплексів на основі наносорбентів.

Методи дослідження: клінічні – для вивчення особливостей перебігу ерозивно-виразкових уражень СОПР різної етіології та оцінки ефективності запропонованих лікувально-профілактичних комплексів; мікробіологічні – для обґрунтування лікувально-профілактичних комплексів при ерозивно-виразкових захворювань СОПР та визначення чутливості виділених мікроорганізмів до препаратів сорбційної дії; цитологічні – для вивчення особливостей регенерації ерозивно-виразкових уражень СОПР та впливу наносорбентів на даний процес; електронно-мікроскопічні – для вивчення впливу препарату сорбційної дії на вміст патологічних вогнищ уражень у хворих із ерозивно-виразковими захворюваннями СОПР; статистичні – для визначення вірогідності отриманих результатів дослідження.

Наукова новизна отриманих результатів.

Отримано нові дані про етіологічні чинники розвитку ерозивно-виразкових захворювань СОПР різної етіології. Показано, що провідна роль в розвитку виразково-некротичних і травматичних уражень СОПР належить не симбіозу *F. nucleatum* та *T. vincentii*, а асоціації 7–9 МКО (аеробної, анаеробної та грибової мікрофлори). У етіології багатоформної ексудативної еритеми (БЕЕ) провідна роль належить токсико-алергійним агентам, а не мікробним.

На підставі проведених клініко-цитологічних досліджень встановлено, що епітелізація ерозивно-виразкових поверхонь, яка визначається клінічно, відбувається на 3–4 доби раніше, ніж повна регенерація і дозрівання клітин епітелію. Тому, доцільним є виділення «післяклінічної» фази захворювання, що настає після досягнутого клінічного ефекту лікування, та продовжувати терапію до 10–14 діб для профілактики можливих загострень та рецидивів захворювань.

Вперше розроблено диференційовані схеми лікування ерозивно-виразкових захворювань СОПР інфекційної, токсико-алергійної та травматичної етіології з врахуванням фази запального процесу, що

включають використання препаратів комбінованої дії і засобів індивідуальної гігієни порожнини рота (ІГПР) на основі наносорбентів.

Доведено високу ефективність диференційованого використання препаратів в різних лікарських формах і засобів для індивідуальної гігієни порожнини рота на основі наносорбентів, на етапах лікування ерозивно-виразкових захворювань СОПР різної етіології.

Практичне значення отриманих результатів.

На основі клінічних, мікробіологічних та цитологічних досліджень обґрунтовано покази до застосування ЛПК на основі наносорбентів на відповідних етапах лікування ерозивно-виразкових захворювань СОПР різної етіології. Вивчено вплив препаратів сорбційної дії на мікрофлору патологічних вогнищ у хворих із різними ерозивно-виразковими захворюваннями СОПР. Вивчено особливості цитологічної картини та клінічного перебігу при ерозивно-виразкових ураженнях СОПР та впливу наносорбентів на процеси регенерації. За допомогою растрової електронної мікроскопії вивчено вплив препаратів сорбційної дії на вміст патологічних вогнищ СОПР.

Отримані результати стосовно ефективності використання розроблених ЛПК впроваджено в лікувальний процес Стоматологічного медичного центру НМУ імені О. О. Богомольця (м. Київ), Житомирського обласного стоматологічного медичного об'єднання, міської стоматологічної поліклініки Чернігівської міської ради.

Матеріали дисертації використовуються у навчальному процесі кафедри терапевтичної стоматології НМУ імені О. О. Богомольця (м. Київ).

Особистий внесок здобувача.

Автор самостійно виконав патентно-інформаційний пошук, вивчив та проаналізував літературні джерела з обраної теми, здійснив клінічні та лабораторні методи дослідження, статистичну обробку отриманих даних, узагальнення та аналіз результатів, сформулював наукові висновки та практичні рекомендації.

Апробація результатів дисертації.

Основні положення дисертаційної роботи викладено та обговорено на Ювілейній міжнародній науково-практичній конференції «Стоматологія — вчора, сьогодні і завтра, перспективні напрямки розвитку» (м. Івано-Франківськ 5-6 лютого 2009р); науково-практичній конференції для лікарів-стоматологів (м. Чернігів 14 лютого 2012р); конференції студентів та молодих вчених «Інновації в стоматології» (м. Київ 30 березня 2012р); 57 міжнародній спеціалізованій виставці «Сучасні технології лікування і профілактики в практичній стоматології» (м. Київ 04 квітня 2013р).

Публікації.

Результати дисертації викладено та опубліковано у 18 наукових працях, з них 8 статей – у фахових виданнях, рекомендованих ДАК МОН України, 6 тез у матеріалах з'їздів та науково-практичних конференцій, видано 2 методичних рекомендацій, отримано 2 патенти України на корисну модель.

РОЗДІЛ І

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Основні етіологічні та патогенетичні механізми уражень слизової оболонки порожнини рота

Слизова оболонка порожнини рота представляє собою початкову ділянку травного каналу. З перших годин після народження дитини і впродовж всього життя вона зазнає різноманітного місцевого та загального впливу, пов'язаного із функцією органів порожнини рота. Слизова оболонка порожнини рота в більшій або меншій мірі відображає всі фізіологічні й патологічні процеси, що відбуваються в організмі [9, 20, 49, 173, 208, 226].

СОПР називають своєрідним «найтоншим індикатором» наявності патологічних процесів в організмі. Це обумовлено тим, що слизова рота суттєво відрізняється від інших слизових оболонок, як за морфологічними, так і гістологічними ознаками [64]. Характерною особливістю СОПР є її здатність до зроговіння. Епітелій слизової оболонки рота є її основною функціональною ланкою, на якій, у першу чергу, відображається патологічний вплив патогенних чинників. В той же час епітелію належить важлива роль у реалізації захисних механізмів СОПР. До них відносять високу ферментативну активність, наявність у незроговілому епітелії великої кількості глікогену, високу інтенсивність обмінних процесів та його здатність до швидкої перебудови [9, 17, 18, 19, 20, 21, 40, 62, 144].

Захворювання СОПР складають майже 3-6% усіх уражень стоматологічного профілю [12, 31, 124, 190, 213, 235]. Розповсюдженість захворювань слизової оболонки рота серед населення України складає до 3,8% [48]. Окремі автори приводять дані щодо високого рівня

захворюваності: до 15,5% [212, 214] і 21% [207, 235], а у дітей цей показник досягає навіть 28,9% [208].

Серед захворювань СОПР значне місце посідають такі ураження, як виразково-некротичний гінгівостоматит (ВНГС), хронічний рецидивний афтозний стоматит, багатоформна ексудативна еритема (БЕЕ), травматичні та інші неспецифічні виразки порожнини рота [28, 34, 49, 53, 68, 77, 92, 142, 143, 167, 193, 198, 230, 243].

Захворювання СОПР запально-деструктивного характеру характеризуються переважно рецидивним перебігом (рецидиви з інтервалами від декількох днів до місяців або навіть років), вираженою запальною реакцією тканин і стійкістю до різних терапевтичних засобів. Жінки хворіють частіше, ніж чоловіки. Це пояснюють з одного боку, анатомо-фізіологічними особливостями СОПР, а з іншого – патогенетичними механізмами розвитку цих захворювань [2, 116, 132, 154, 164, 185, 213, 228, 236].

За даними Л. Бабаджанова, що співпадають з даними інших авторів, відносно висока поширеність захворювань СОПР серед сільських школярів ($7,32 \pm 0,44\%$) значною мірою пояснюється недостатньою гігієною порожнини рота дітей. У дорослих захворюваність СОПР спостерігається в 7 разів менше, ніж у дітей. Можливо це пов'язано з відносною насиченістю їжі вітамінами, а з іншого – з реєстрацією тільки гострих захворювань СОПР під час оглядів [6, 155, 215].

В зв'язку з відміченим нині неухильним зростанням рівня захворювань СОПР, проблема їх лікування залишається однією із актуальних у стоматології [57, 76, 77, 80, 81, 92, 133, 229, 230].

Незважаючи на невелику питому вагу ерозивно-виразкових захворювань, у клінічній практиці вони займають особливе місце зважаючи на складність діагностики, важкість загального стану і місцевих проявів, ризик формування рецидивів [39, 49, 57, 72, 86, 87, 115, 117, 124, 125, 184, 185, 224]. Ці захворювання виникають у будь-якому віці, мають подібні

морфологічні елементи, тенденцію до рецидивів [12, 88, 124, 182, 208]. Крім того, виразки СОПР в загалі надзвичайно болючі [55, 142, 143, 195, 210, 211]. Їх можна класифікувати як гострі і хронічні. Гострі виразки – це виразки з тривалістю менше 3 тижнів. Вони пов'язані з травмами, рецидивним афтозним стоматитом, бактеріальними і вірусними інфекціями, алергійними реакціями, медикаментозними інтоксикаціями. Виразки, тривалість яких понад 3 тижні – хронічні [181, 190, 198, 209, 210].

Підтвердженням складності діагностики є аналіз 845 історій хвороби пацієнтів із захворюванням СОПР, які були направлені на консультацію і лікування в клініку терапевтичної стоматології Української медичної стоматологічної академії. Проведений аналіз показав, що діагнози направлень і клінічні збіглися лише в 63,6% хворих, тоді як при обстеженні в 36,4% хворих були допущені діагностичні помилки [87].

Отже, захворювання СОПР займають важливе місце в практиці стоматолога. Їх спектр досить широкий – від невразливих ізольованих уражень до важких проявів системних захворювань, що загрожують життю хворого. Це потребує серйозних знань як в галузі стоматології, так і в патології порожнини рота, отоларингології, дерматології і захворювань внутрішніх органів [18, 19, 73, 155, 226].

Значна поширеність захворювань СОПР як серед дитячого, так і дорослого населення, зростання важких форм ураження є об'єктивною підставою для вивчення головних етіологічних, патогенетичних механізмів та особливостей клінічної картини цих захворювань [12, 18, 19, 142, 143, 180, 181, 190, 229, 243].

Захворювання порожнини рота, як і будь-які хвороби людини, в основному, викликають дві групи чинників: зовнішні (мікроорганізми, фізичні та хімічні впливи) і системні внутрішні. Серед останніх в певній мірі має значення спадковість, стан імунної та ендокринної систем. Безперечно, що як початок, так і результат захворювання визначає взаємодія зовнішніх і внутрішніх чинників [12, 17, 18, 19, 124, 190, 222].

Аналіз особливостей патогенезу захворювань СОПР дозволив виділити деякі етіологічні і патогенетичні механізми (сприяють його виникненню й прогресуванню) та вторинні патогенетичні механізми (є чинниками їх ризику прогресування і рецидивування). Серед найбільш значимих чинників ризику виникнення і прогресування захворювань СОПР необхідно відмітити етіологічну роль інфекційних агентів (вірусних, грибкових, бактеріальних та ін.), алергенів, спадковості, анатомічних особливостей, хронічної травми й запалення, токсичного впливу низки речовин, мультифакторних патологічних змін тощо. Серед проявів захворювань відмічають запальні реакції, активацію вторинної/грибкової інфекції, дисбактеріози, сенсibilізацію, депресію чи виснаження місцевого імунітету, вторинний імунодефіцит, пригнічення репаративних процесів [12, 17, 96, 99, 124, 131, 144].

Особливо слід відмітити роль мультифакторіальних уражень, в першу чергу, захворювань ЛОР-органів і травного каналу, як чинників ризику виникнення й прогресування захворювань СОПР. Указані особливості зумовлені фізіологічною та анатомічною спільністю гомеостазу порожнини рота, ротоглотки і травного каналу, а саме, верхніх його відділів. Тому, при обстеженні та складанні плану лікування пацієнта із захворюванням СОПР необхідно враховувати роль мультифакторіальних загальних захворювань та залучати для цього лікарів інших спеціальностей [42, 124, 157].

Травматична виразка є одним із найчастіших уражень СОПР. Наявність запалення в розвитку та перебігу травматичних уражень обов'язково потребує використання лікарських препаратів, здатних регулювати запальний процес на різних його етапах [24, 68].

За даними А. Jainkittivong, серед 380 обстежених пацієнтів, 45% травматичних уражень СОПР були пов'язані з носінням протезів. Найпоширенішими були травматичні ураження СОПР (19,5%) і стоматити, що викликані носінням протезів (18,1%) [198].

Аналіз літератури дозволив виявити такі ключові моменти в розвитку протезних стоматитів: у більшості випадків протезні стоматити спостерігаються при знімному зубному протезуванні із використанням базисів із акрилових пластмас; протез і протезний матеріал негативно впливають на різноманітні елементи гомеостазу порожнини рота; протезні стоматити супроводжуються зниженням секреторної діяльності слинних залоз; велику роль у розвитку стоматитів відіграє посилення перекисного окислення ліпідів в ротовій порожнині та зниження чинників антиоксидантного захисту; одним із провідних чинників у патогенезі протезних стоматитів є послаблення взаємодії специфічних і неспецифічних чинників резистентності місцевого імунітету порожнини рота, а також мікрофлора, що розвивається в області протезного ложа; існує зв'язок між гігієнічним станом знімних зубних протезів, мікробним обсіменінням протезів і порожнини рота та розвитком протезних стоматитів [15, 50, 90, 137, 151, 157].

Дослідники по-різному тлумачать етіологію та патогенез запальних процесів слизової оболонки (СО) у випадках використання пластмасових виробів для апаратурного виправлення патологічного прикусу. Таке втручання нерідко супроводжується реактивним запаленням СОПР з больовим відчуттям, особливо в ділянках контакту тканин слизової оболонки з базисом апарата [40, 143, 151].

Виразково-некротичний гінгівостоматит – запальне захворювання СОПР, що характеризується появою виразок на яснах і СОПР [116, 118, 169, 170, 174, 175, 176, 231, 243]. Захворювання є одним із найпоширеніших уражень СОПР. ВНГС складає близько 70% всіх порушень цілісності слизової, що зустрічаються в стоматологічній практиці та уражає, за даними різних авторів, від 5% до 50% населення [128, 174, 175, 181, 190, 199, 201, 212, 214, 224, 227].

Залежно від кількості та глибини уражень СОПР виділяють легкий, середньо-важкий та важкий ступені важкості. Градація ВНГС за ступенем

важкості необхідна для диференційованого підходу до призначення комплексного лікування [146219, 231, 232].

Дослідження деяких авторів дозволили виявити порушення вітамінного балансу в пацієнтів з ВНГС, дефіцит вітамінів групи В. Дефіцит речовин, що підвищують вміст гемоглобіну в крові (залізо, цинк, кальцій, фолієва кислота, вітамін С) зустрічається в 2 рази частіше у пацієнтів з ВНГС, ніж у контрольній групі. Тому, застосування вітамінів при комплексному лікуванні цих пацієнтів є суттєвим чинником нормалізації порушень метаболізму [17, 80, 163, 175, 178, 179, 180, 186, 189, 219, 223, 234, 242].

Важливим механізмом патогенезу ВНГС є порушення ферментних систем у порожнині рота, в першу чергу, пригнічення ферментів антиоксидантної групи. Формування ВНГС є наслідком виснаження антиоксидантного захисту тканин і виходу з під контроль процесів вільнорадикального окислення ліпідів із формуванням синдрому пероксидації. Це спричиняє пошкодження клітинних та внутрішньоклітинних мембран, тому застосування ферментних препаратів стимулює клітинну регенерацію, підвищує напругу кисню та стійкість капілярів ясен [49, 131].

До екзогенних чинників, що беруть участь у патогенезі ВНГС, крім бактеріальних і вірусних алергенів, можна віднести й деякі продукти харчування. В таких випадках суворі обмеження в їжі призводять до стійкої ремісії захворювання в 25-70% хворих [19, 80, 221, 241, 242].

Певну роль у розвитку захворювання відіграють ендокринні порушення. Деякі автори вказують на появу ерозивно-виразкових уражень у роті хворих на цукровий діабет [80, 95].

Багатоформна ексудативна еритема. Серед захворювань СОПР значне місце займають токсико-алергійні ураження, а саме багатоформна ексудативна еритема [191, 230]. Це захворювання, за даними низки авторів, стоїть на одному з перших місць як за поширеністю, так і за важкістю проявів [152]. Найчастіше воно виникає на тлі хронічних захворювань,

наслідок неконтрольованої фармакотерапії. БЕЕ відрізняється складною і поєднаною етіологією [81, 192, 202].

БЕЕ – це гостре захворювання шкіри і слизових оболонок (слизова оболонка рота уражається в 20-30% випадків). Воно схильне до спонтанного завершення і, як правило, уражає молодих людей, рідше – осіб старшого віку. Для БЕЕ характерні поліморфні висипання на шкірі та слизових оболонках, циклічний перебіг та схильність до рецидивів переважно весною та осінню [81]. Причиною поліморфної ексудативної еритеми можуть бути різні антигени, зокрема, мікроорганізми: вірус простого герпесу, *Mycoplasma pneumoniae*, а також медикаментозні препарати [2, 81]. В її патогенезі провідну роль відіграють імунологічні чинники. Виділяють дві основні форми захворювання: а) легку; б) важку, або синдром Стівенса-Джонсона. Рецидиви хвороби спостерігаються в 20-30% випадків [2].

Складність перебігу та схильність до рецидивів спонукають науковців і практичних лікарів до пошуку нових ефективних способів лікування.

1.2. Медикаментозне лікування ерозивно-виразкових уражень слизової оболонки порожнини рота

Принципи лікування будь-якого захворювання СОПР базуються на всебічному уявленні про біологічні і патофізіологічні процеси, що відбуваються в ній [40, 53, 188, 190, 191, 217, 218, 219, 220].

Лікування ерозивно-виразкових уражень СОПР потребує широкого спектру патогенетичного впливу. Для цього необхідні препарати, які поєднували б в собі протизапальну, знеболювальну, стимулюючу регенерацію, а також антимікробну дію [171, 177, 204, 245]. Крім перелічених фармакологічних ефектів препарати повинні бути в зручній для використання лікарській формі. Це забезпечує надійний контакт активних речовин із слизовою оболонкою, особливо в її малодоступних ділянках.

Одним із таких препаратів, що відповідає цим вимогам є Солкосеріл дентальна адгезивна паста (СДАП) [55, 65, 245]. При застосуванні пасти у 54 хворих на ХРАС препарат спричиняв загоювальний ефект, знеболювальну дію і захищав СОПР завдяки своїй здатності тривалий час утримуватися на ній [55]. Підтверджена також ефективність СДАП за умов амбулаторного лікування афтозного стоматиту. Це пояснюється фармакологічною дією препарату, в якому поєднується виражений протизапальний ефект у поєднанні зі знеболювальною дією. СДАП прискорює процеси регенерації епітелію з(а рахунок дії солкосерілу подібної до факторів росту), зменшує вираженість набряку і запалення оточуючих ураження тканин, сприяє швидкій епітелізації уражень [113].

Вивчена ефективність клінічного використання двошарової адгезивної стоматологічної плівки Диплен-дента С з солкосерилом при лікуванні післяопераційних травм слизової оболонки рота і визначено її вплив на перебіг раневого процесу. Порівняльне вивчення перебігу захворювання при застосуванні плівок Диплен-дента ХД, Диплен-дента С і традиційних засобів місцевої терапії (розчин хлоргексидину біглюконату 0,05 %, солкосеріл дентальна адгезивна паста) у 39 пацієнтів з післяопераційними травмами СОПР показало, що використання плівки Диплен-дента С оптимізує лікування травм СОПР [1].

Поява афт супроводжується вираженим больовим синдромом, що призводить до порушень якості життя пацієнта, тому важливим компонентом місцевого лікування є знеболювання [181]. Хороший анальгезуючий ефект досягається при застосуванні місцевих анестетиків – полідоканолу (входить до складу і тетракаїну, 2% розчину піромекаїну [115]).

Якщо ураження СОПР обумовлене або ускладнюється мікрофлорою, то захворювання набуває ознак септичного характеру. Це, як правило, спостерігається при важких формах перебігу виразково-некротичного стоматиту, БЕЕ тощо. Подібний перебіг потребує використання антибактеріальних препаратів. Вибір антибіотиків, зумовлений характером

патологічного процесу, ступенем його важкості, станом імунологічної системи макроорганізму, патологічними властивостями мікроорганізмів (що викликають або ускладнюють перебіг захворювання) та їх переносимістю організмом хворого.

При мікробіологічному дослідженні матеріалу з СОПР у хворих на ХРАС спостерігаються суттєві зміни мікробіоценозу. Вони виражаються в зміні співвідношення представників нормальної та патогенної мікрофлори. Для пригнічення патогенної мікрофлори деякі автори [80, 89] пропонують використовувати 0,02% розчин фурациліну, 0,02% розчин етакридіну лактату, 0,12% розчин хлоргексидину і розчин Тантум Верде, який має не тільки дезінфікуючі, але й виражені знеболювальні властивості [109].

Так як значна частина захворювань СОПР появляється на тлі різних соматичних захворювань, необхідно поряд з етіотропним, патогенетичним і симптоматичним лікуванням захворювань СОПР проводити оздоровлення організму в цілому. Для цього лікарю-стоматологу необхідний цілий комплекс клінічних і лабораторних досліджень із залученням лікарів інших спеціальностей [19, 124].

Активізація будь-якого запального процесу є результатом синергійної взаємодії між захисними силами макроорганізму і активністю мікробних агентів. Застосування різних протизапальних і антибактеріальних засобів буде малоефективним в осіб з початково зниженою функціональною активністю імунної системи [22, 132].

Ефективним є поєднання антибіотикотерапії з імуностимулювальними препаратами. До таких препаратів відносять Імудон, що є імуностимулятором бактеріального походження. Включення його у комплексне лікування дозволяє нормалізувати стан місцевого імунітету, мікроекологію порожнини рота, зменшити ймовірність рецидиву та збільшити тривалість міжрецидивних проміжків [124]. Імудон активує фагоцитоз, підвищує вміст у слині лізоциму, відомого своєю антибактеріальною активністю. Препарат стимулює імунокомпетентні

клітини, підвищує кількість секреторних IgA у слині та сповільнює окислювальний метаболізм нейтрофілів. Оптимальна доза препарату 6-8 таблеток на добу. При захворюваннях СОПР ефективний також інший імуностимулятор, а саме Лікопід. При його застосуванні ерозії і виразки епітелізуються в 1,5-2 рази швидше [114, 124, 132, 155, 156].

Було проведене клініко-лабораторне дослідження ефективності Імудону при комплексному лікуванні 28 хворих на ХРАС віком від 15 до 65 років, 70% з них були жінки. Препарат сприяв швидкому пригніченню основних клінічних симптомів захворювання. Позитивного результату досягали на 1,5-2 доби швидше, ніж у пацієнтів, які не приймали препарат. Основним же клінічним ефектом автори обґрунтовано вважають запобігання виникненню рецидивів захворювання, а при їх появі – перебіг у легшій формі. Підсилення активності чинників специфічного і неспецифічного захисту організму призводить до збільшення тривалості ремісії. Отримані результати дозволяють авторам рекомендувати «Імудон™» для комплексного лікування ХРАС [128].

При БЕЕ та ХРАС використовують кортикостероїдні препарати (преднізолон, дексаметазон), які мають протизапальну, десенсибілізуювальну і антиалергійну дію [167]. Раннє застосування кортикостероїдів при БЕЕ (протягом перших 2-4 днів) зменшує тривалість гострого періоду і полегшує симптоми захворювання. При легкій формі призначення преднізону або преднізолону всередину в дозі 20-40 мг/добу протягом 4-6 днів дозволяє досягти покращання. В подальшому дозу впродовж 2 тижнів поступово знижують до повної відміни препарату. При важкій формі дозу збільшують до 40-80 мг/добу і поступово відмінюють препарат протягом 2-3 тижнів [174]. Кортикостероїдні препарати застосовують у вигляді розчинів для ін'єкцій, таблеток і мазей [166, 194, 202, 203].

В разі приєднання вторинної інфекції або ознак, що вказують на зв'язок захворювання з мікоплазмовою інфекцією застосовують антибіотики (еритроміцин у дозі 0,5-1,0г тричі на день) та антивірусні препарати

(ацикловір у дозі 0,4 г 2 рази на день протягом 4-6 місяців) при рецидивах у деяких випадках, коли можливий зв'язок захворювання з вірусом простого герпесу. Можна також використовувати антивірусні препарати, такі як валацикловір (500 мг/добу) або фамцикловір (250мг двічі на добу протягом 4-6 місяців). При виявленні гінгівостоматиту рекомендують розпочинати лікування ацикловіром у дозі 15 мг/кг 5 разів на день впродовж 5 днів в перші 3 дні після його виявлення [18, 40, 53, 143, 168, 182, 193].

Лікувальні заходи при ХРАС носять симптоматичний характер (місцеві анестетики, анальгетики, захисна паста з карбоксиметилцелюлозою, нітрат срібла, СО₂-лазер, суспензія тетрацикліну) [172, 183, 240]. Повного вилікування ХРАС не відбувається, проте в більшості випадків захворювання вдається контролювати в таких межах, щоб пацієнт знаходився у задовільному стані [231]. Для лікування БЕЕ та ХРАС рекомендують застосовувати левамізол (100-150 мг/добу), талідомід (200 мг/добу), азатіопрін (100 мг/добу), циклофосфамід (100 – 150 мг/добу) і дапсон (50-100 мг/добу) [18, 73, 143, 201, 203, 238, 239].

Не менш важливим в період захворювання є гігієнічний догляд за ротовою порожниною. Пацієнту дають рекомендації щодо ретельного догляду за порожниною рота, м'якої неподразнюючої їжі. Для усунення больових відчуттів у порожнині рота призначають місцеві анестетики (гель Лідокаїну). Для антисептичної обробки порожнини рота застосовують полоскання порожнини рота розчинами антисептиків, наприклад перекису водню і хлоргексидину. В якості протизапальної терапії проводять змащування уражених ділянок триамцинолону ацетонідом (0,1 % паста) або клобетазолу пропіонатом (0,05 % мазь) [18, 40, 53, 73, 143, 200].

Одним з основних чинників виникнення протезного стоматиту в ортодонтії є надмірне обсіменіння бактеріями поверхні зубів. Численні клінічні спостереження свідчать, що з метою пригнічення запалення слизової оболонки протезного ложа необхідно усунути або послабити дію подразників та підвищити захисні можливості слизової. В іншому разі, численні способи

лікування протезного стоматиту не дають бажаного ефекту. З метою підвищення ефективності лікування реактивного запалення СОПР, що виникає під час використання знімних пластинкових ортопедичних апаратів, була вивчена роль основних подразників. На цій основі був розроблений спосіб корекції запалення із застосуванням лікувального комплексу А-бактерину і Бішофіту [89].

Користування знімними пластиковими апаратами супроводжується зміною біоценозу в порожнині рота з високим рівнем обсіменіння конструкцій дріжджоподібними грибами, ентерококком і стафілококком, підвищенням кількості анаеробів, облігатних ниткоподібних бактерій в 2 рази. Комплексне застосування розчинів А-бактерину і Бішофіту місцево, та антигістамінних і антиоксидантних засобів спричиняє лікувальний ефект в 92% випадків, тоді як традиційний спосіб ефективний лише в 70% [89].

Виникнення протезних стоматитів при ортодонтичному лікуванні обумовлене низкою етіологічних чинників. Приблизно у 85% осіб виявлене поєднання різних чинників [137].

Було проведене клінічне та лабораторне дослідження стану порожнини рота у 180 дітей, яким проводили ортодонтичне лікування пластинковими ортодонтичними апаратами. Було встановлено, що основними подразниками СОПР є бактеріальні, токсико-хімічні, гіпертермічні, механічні та сукупні чинники. Етіотропне і патогенетичне лікування протезного стоматиту з використанням лікувального комплексу А-бактерину і Бішофіту місцево, а також гіпосенсибілізуючих і антиоксидантних засобів всередину показало його високу терапевтичну ефективність [137].

Інтенсивний вплив механічних чинників на СОПР може викликати її посилене зроговіння – кератоз або утворення зон деструкції епітелію та виразок. Було обстежено 97 хворих з хронічною механічною травмою СОПР віком від 55 до 75 років. Їм проводили антисептичну обробку розчином Гівалексу з обколюванням зони ушкодження розчином Галавіт інфільтраційно (5-6 разів) та аплікацією «КП пласт віта» до кінцевої

епітелізації. До загальної терапії включали 1 капсулу 1 раз на день після їжі Декамевіту і аргінін-цинку по 1 капсулі 1 раз на день під час їжі впродовж 3 тижнів. У результаті лікування за показниками цитологічних досліджень була підтверджена ефективність запропонованого методу лікування травматичних уражень СОПР [121].

До патогенетичного лікування запальних травматичних уражень СОПР відносять застосування нестероїдних протизапальних препаратів. До них належить мефенаміну натрієва сіль, яка має виражену протизапальну, знеболювальну та жарознижувальну дію, здатна пригнічувати ріст грануляційної тканини та стимулювати загоєння виразкових поверхонь [55, 121, 122, 123, 124]. На основі мефенаміну натрієвої солі та вініліну створена мазь «Мефенат», до складу якої входить мефенаміну натрієва сіль, вінілін, поліетиленоксид, емульгатор, вода для ін'єкцій [40, 122, 123].

Показана висока ефективність лікування маззю «Мефенат» травматичних уражень СОПР під час підготовки до протезування і в період адаптації до зубних протезів. Зокрема було проліковано 27 хворих віком від 25 до 65 років із гострим виразковим гінгівітом, спричиненим травмами. Аналіз клініко-лабораторних даних свідчив про високу лікувальну ефективність цієї мазі, яка виражалась у швидкій ліквідації запального процесу та прискоренні одужання. Переваги цього ефективного методу лікування полягають у багатогранності дії на уражені тканини та простоті застосування в амбулаторних умовах [24]. Таким чином, мазь є ефективним препаратом для лікування виразково-некротичних уражень СОПР [25].

Для видалення некротичних тканин з поверхні тканин і елементів ураження застосовують протеолітичні ферменти (трипсин, хімотрипсин) [49].

Нагальною потребою при лікуванні травматичних уражень СОПР є використання лікарських препаратів направлених на відновлення регенеративно-репаративних властивостей уражених виразково-некротичним процесом ділянок СОПР. Цього досягають шляхом нормалізації обмінних процесів, корекції судинних порушень на рівні мікроциркуляторного русла та

підвищення неспецифічної резистентності цих тканин. Таким вимогам відповідає мазь «Кремген», вітчизняного виробництва. Мазь справляє протизапальну, антибактеріальну та ранозагоювальну дію, підвищує місцеві захисні механізми та прискорює процеси регенерації. Перевагою цього методу є багатогранність дії мазі «Кремген» та простота застосування в амбулаторних умовах [45].

При обстеженні 17 осіб з протезними стоматитами механічного походження при використанні акрилових знімних протезів віком від 56 до 71 року (середній вік – $64,4 \pm 3,5$ років) встановлено, що при протезних стоматитах механічного походження у ротовій порожнині значно активуються механізми неспецифічного захисту. Це проявляється у підвищенні еміграції поліморфноядерних лейкоцитів, функціональної активності лейкоцитів, підвищенні синтезу NO, як ендотеліального, так і лейкоцитарного походження. Ці реакції, безумовно, виникають як наслідок цитокінового механізму, що включаються у відповідь на альтерацію. При цьому обмін оксиду азоту пов'язаний з процесами еміграції лейкоцитів на СОПР [7, 50].

У іншому дослідженні [89] при обстеженні 28 пацієнтів зроблено висновки, що розвиток протезного стоматиту супроводжується зниженням функціональної активності слинних залоз, посиленням вільнорадикального окислення ліпідів, активацією протеолітичної активності ротової рідини, збільшенням мікробного обсіменіння ротової порожнини. У виникненні протезного стоматиту велику роль відіграють провокуючі чинники, а саме: зниження природної резистентності, зменшення активності показників антиоксидантного захисту. Усе це з великою часткою ймовірності може бути обумовлене неадекватним навантаженням протезів на слизову, явищем «парникового ефекту» в ділянці протезного ложа і, як наслідок, зміною мікробного балансу [89].

Метами профілактики можуть бути: виготовлення знімних протезів з раціональним розподілом тиску на слизову оболонку завдяки

конструктивним особливостям; використання коригувальних прокладок між базисом протеза і протезним ложем; антисептична обробка порожнини рота і протезів [90].

З появою перших ознак запалення потрібна комплексна корекційна терапія, що включає місцеве застосування препаратів антимікробної, імуномодулювальної дії (наприклад, у складі лікувально-профілактичного підкладкового гелю) [89, 90].

Було проведено вивчення ефективності використання підкладкових гелів «Профогель» і «Шавлія» з метою профілактики та лікування протезних стоматитів у пацієнтів з багаторічним стажем користування знімними зубними протезами. Дослідження показало, що використання «Профогелю» у пацієнтів, які знаходяться в стані ремісії, сприяє подовженню ремісії та відтерміновує рецидив захворювання. До складу комплексу лікувально-профілактичних заходів було включено застосування підкладкового гелю «Шавлія», антисептичного полоскання рота і антисептичної обробки протеза. Застосування даного комплексу значно прискорює реабілітацію пацієнтів без спеціального лікування і вилучення протеза з рота [90].

В комплексному лікуванні протезного стоматиту був застосований препарат Ербісол. Він має імуномодулювальні, репаративні, цитопротекторні властивості, що проявляється покращанням цитогенетичних характеристик. Зокрема, нормалізується нуклеоларний індекс, індекс хроматизації, гетеропікнотичної X-хромосоми, зменшується число патологічних ядер, поліпшуються показники імунограм, знижується концентрація протизапальних ІЛ-1 β , ІЛ-6 і ФНП- α [58, 94].

Імунологічна реактивність відіграє першочергову роль у природному протимікробному захисті та інфекційному імунітеті. Застосування препарату декаметоксин (діюча речовина таблеток для сублінгвального застосування «Септефріл») при лікуванні різних форм стоматитів показало відновлення імунологічних показників крові, зокрема підсилення показників фагоцитозу, який відіграє важливу роль у протиінфекційному захисті організму [33].

Останніми роками при лікуванні стоматитів, поряд з такими фізичними чинниками як лазерне випромінювання і магнітотерапія, з успіхом застосовують електроактивовані водні розчини гіпохлориду натрію, кальцію, фториду натрію. Було проведене [52] обстеження стану СОПР 35 пацієнтів з протезним стоматитом, з яких 17 хворих отримували традиційне лікування, а 18 – аналогічне лікування з включенням електроактивованих 1 % водних розчинів хлориду кальцію. Результати дослідження показали, що застосування електроактивованих водних розчинів хлориду кальцію при протезних стоматитах дає кращий клініко-імунологічний ефект ($p < 0,001-0,01$), ніж традиційне лікування. Це лікування дозволяє скоротити терміни епітелізації патологічних елементів СО протезного ложа в 3,5 рази, строки клінічного одужання – в 2 рази, підвищити активність місцевого імунітету порожнини рота в 1,6-2,0 рази і зменшити кількість дріжджоподібних грибів у 3 рази [52].

І. В. Палійчук та співав. [100] провели комплексний аналіз показників функціонального стану геному епітеліоцитів СОПР у хворих на травматичний, алергійний, кандидозний та поєднаний протезний стоматит. Встановлені статеві відмінності експресії генів на різних етапах реалізації спадкової інформації, які проявлялися значним порушенням контролюючого механізму Х-хромосоми в жінок, істотним зростанням індексу патологічних ядер у чоловіків. Доведено найбільше посилення конденсації хроматину в пацієнтів з алергійним стоматитом, яке поєднувалося з активацією функції ядерцевого апарату. Вивчення кореляції між показниками функціонального стану геному засвідчило взаємозалежність усіх компонентів транскрипційно-трансляційного апарату клітин як в здорових, так і у хворих на стоматит людей [100].

Лікування запальних та деструктивно-запальних процесів, викликаних підготовкою до протезування та в процесі адаптації до протезів є важливим етапом у реабілітації цих хворих. Підхід до лікування виразково-некротичних

уражень СОПР залежить від етіопатогенетичних умов їх формування, але медикаментозне лікування є базисним.

Незважаючи на постійне вдосконалення методик знімного та незнімного протезування, появу нових конструкційних матеріалів, що використовуються для виготовлення протезів, проблема адаптації пацієнтів до протезів і виникнення протезних стоматитів залишається актуальною. Негативний вплив зубного протезування на слизову оболонку більш виражений за наявності чинників, що погіршують регенерацію слизової оболонки. До них відносять похилий вік, соматичні захворювання, які призводять до порушень мікроциркуляції (захворювання серцево-судинної системи, цукровий діабет та ін.) [7, 173].

Аналіз робіт, присвячених проблемі декубітальних виразок, свідчить про поширення ускладнень, що появляються в процесі використання знімних протезів [198]. На основі досліджень, які були проведені різними авторами, була розроблена стандартизована схема обстеження хворого з урахуванням клінічного, алергійного і психосоматичного статусу [3].

Проблема ефективного лікування виразково-некротичних уражень СОПР актуальна для стоматологів-терапевтів і стоматологів-ортопедів. Це пов'язано з негативним впливом протезів (як знімних, так і незнімних), травмою під час обробки зубів. Тому пошук нових високоефективних лікарських препаратів для лікування таких уражень є, безперечно, актуальним та практично доцільним [24, 196].

Важливою умовою лікування уражень СОПР є усунення різних подразнюючих чинників [49] з обов'язковою санацією порожнини рота. Загальний алгоритм місцевого лікування включає гігієну ротової порожнини, застосування антисептичних, знеболювальних засобів, препаратів ферментів, кератопластичних препаратів (куріозін, олія обліпихи) тощо [74, 103].

В етіології виразково-некротичного гінгівіту основне значення мають фузоспірілярний симбіоз (фузобактерії, анаероби), грамнегативні палички, найпростіші (ясенева амеба, трихомонада та ін.), а в патогенезі –

стрептококки та стафілококи. Тому при лікуванні виразково-некротичного гінгівостоматиту важливо поєднувати антибіотики і антипротозойні препарати (метронідозол), які пригнічують анаеробну мікрофлору. Найбільший лікувальний ефект має поєднання метронідазолу і хлоргексидіну [77, 193]. Місцеве застосування антисептиків має свої особливості, пов'язані зі складним рельєфом слизової оболонки рота, постійною зволоженістю ротової порожнини [78, 84, 225]. Паралельно призначають знеболювальні засоби, антисептики, препарати ферментів, антибактеріальні та інші засоби [43, 68, 202]. Застосування місцевої терапії з урахуванням етіологічного чинника, патогенезу і клінічної симптоматики захворювань СОПР має вирішальне значення для ефективності лікування [129, 131, 246].

Окрім антибактеріальних препаратів необхідне застосування засобів, які підвищують рівень захисту слизової оболонки і організму в цілому [131]. Одним з таких препаратів є Лісобакт, активною діючою речовиною якого є лізоцим. Препарат справляє бактеріостатичну дію, стимулює активність фагоцитів, нейтрофілів і макрофагів і синтез антитіл. Використання Лісобакту у 104 хворих з різними захворюваннями слизової оболонки призвело до зниження персистенції умовно-патогенних бактерій в $65,5 \pm 8,8$ % випадків; у поєднанні з антимікробними препаратами – в 95% [78].

Відомо багато способів лікування захворювань СОПР з метою завершення їх в оптимально біологічні строки. Проте жоден із запропонованих способів і методів неповністю задовольняє клініцистів [11, 132, 133, 247].

Визначення підходів до лікування захворювань СОПР передбачає врахування значимості чинників ризику, ролі етіологічних, патогенетичних чинників, прогресування і рецидивування захворювання, взаємодії лікарів різних спеціальностей [124, 204, 205, 219, 227, 228, 243, 244]. Пошук нових способів терапії захворювань СОПР залишається однією із актуальних проблем сучасної стоматології [1, 11, 204].

Актуальною проблемою лікування залишається забезпечення протягом тривалого часу достатньої концентрації необхідного лікарського середника у вогнищі ураження порожнини рота. Позитивний ефект лікування досягають застосуванням плівок, які справляють виражену протимікробну та пластикостимулюючу дію при відсутності побічних ефектів [1, 140]. Завдяки міцній фіксації плівки забезпечують захист ураженої ділянки. До складу цих плівок входять кортикостероїдні, антибактеріальні, імуномодулювальні, кератопластичні та інші препарати [1, 32, 35, 36, 37, 79, 140, 165, 216]. Зокрема такі властивості має стоматологічна лікарська плівка з амізоном [35, 36, 37].

У лікуванні хвороб СОПР лікарські засоби для ротових ванночок, аплікацій на патологічне вогнище застосовують у вигляді водних, олійних розчинів, олій тощо [18, 40, 89]. Більш ефективним є використання лікарських препаратів у вигляді гелю [138, 200], наприклад, гель Метрогіл Дента [77, 155]. Клінічне застосування даного гелю показало високу ефективність даного препарату [127, 141]. Аналогічну ефективну дію справляє також гель «Холісал» [49, 102].

Для прискорення строків епітелізації афт при ХРАС використовують 5 % мазь метилурацилу, каратолін, олію шипшини. Підвищує ефективність епітелізації застосування «фотоактивної» соняшникової олії та 0,3% розчину димедролу [54].

Застосування бальзаму «Шипшина» прискорює строки епітелізації ерозій, виразок слизової оболонки в 1,5 разів.[107, 135]. Препарат також є сильним природним і нетоксичним антиоксидантом, стимулює репаративні, радіозахисні, імуномодулювальні та антиканцерогенні властивості [107, 135].

Розроблений [104] бальзам «Вікторія» нормалізує статус ротової рідини, еміграцію лейкоцитів і функції епітелію. Препарат справляє протизапальну дію, скорочує строки епітелізації ерозивно-виразкових уражень СОПР.

Ранозагоювальний комплексний препарат «Віталонг» містить: лецитин соняшниковий, бета-каротин, альфа-токоферол, аскорбінова кислота. Препарат має ранозагоювальну, протизапальну дію та скорочує терміни епітелізації [43, 159], нормалізує процеси вільнорадикального окислення ліпідів, трофічні процеси в СОПР [130].

Отримані при переробці рослинної сировини препарати, спричиняють антимікробну, протизапальну, антиалергійну дію, стимулюють регенерацію уражених тканин [11, 126, 187].

Ефективність медикаментозного лікування захворювань СОПР забезпечується за умови комплексної їх терапії, яка передбачає поєднання впливу на причинний чинник, патогенетичні механізми розвитку захворювання і усунення його симптомів [68, 129, 177].

Фізичні методи терапії є невід'ємною частиною лікувальних заходів і показані майже при всіх захворюваннях СОПР. Дані методи лікування можуть бути використанні на всіх етапах лікування ерозивно-виразкових уражень СОПР. Їх, як правило, призначають паралельно з медикаментозним лікуванням і широко використовують у комплексній терапії СОПР з метою впливу на окремі ланки патогенезу або для симптоматичного лікування [145].

N. G. Tatishvili et al. [183] проводили лікування захворювань СОПР у 90 пацієнтів: 54 жінок ($60,0 \pm 0,77\%$) і 36 чоловіків ($30,0 \pm 0,7\%$) віком 18-45 років за допомогою лазерної установки «Оптодан» і портативного лазера «Баур». Позитивні результати були отримані при застосуванні обох лазерних установок, проте ефективнішою автори вважають лазерну установку «Оптодан» [183]. Добре зарекомендувало себе поєднання лазерного випромінювання та медикаментів – фотофорез оксолінової, метилурацилової, гепарінової, гідрокортизонової та тетрациклінової мазей [105, 106]. Подібну до лазера дію при лікуванні уражень СОПР справляє поляризоване світло апарату Біоптрон та гелій неоновий лазер ЛГ-75 [23].

В останні роки в різних галузях медицини все ширшого застосування набуває гіпербарична оксигенація (ГБО). ГБО-терапія має виражений

терапевтичний та імуномодувальний ефект порівняно з традиційною терапією [197]. У зв'язку з цим ГБО-терпія, на думку авторів, повинна бути включена до комплексу лікувальних заходів у хворих на ХРАС [136].

1.3. Застосування сорбентів при лікуванні захворювань слизової оболонки порожнини рота

Із стародавніх часів відомі лікувальні властивості природних препаратів, із властивостями сорбентів [38, 51, 134].

Сорбенти застосовують для лікування багатьох захворювань [38, 51, 134]. Вони забезпечують фіксацію та виведення бактеріальних токсинів, ендогенних продуктів секреції і гідролізу, біологічно активних речовин (простагландинів, серотоніну, гістаміну), сорбцію патогенних, умовно-патогенних мікроорганізмів й вірусів та зв'язування газів. Опосередкована дія – усунення або послаблення токсико-алергійних реакцій, профілактика ендотоксикозу, зниження метаболічного навантаження на органи екскреції і детоксикації, корекція процесів обміну речовин, покращання кровопостачання [15, 38, 51, 61, 85, 93, 96, 133, 134, 153, 162]. Це особливо важливо за умов посилення резистентності мікробів до антибактеріальних засобів [14, 61, 96, 98, 149, 150].

Лікувальний ефект сорбенту досягається завдяки фізико-хімічних властивостей сорбуючої речовини, що здатна зв'язувати і виводити із організму токсичні продукти [91, 97, 148]. Вирішальну роль у процесі масопереносу відіграє пористість, що характеризує наявність пор між зернами, шарами, кристалами. Сорбенти можуть мати мікропори, мезопори і макропори. Відомо, що вибір сорбенту з різною пористою структурою впливає на адсорбцію тих чи інших токсинів, що визначає терапевтичний ефект сорбенту. Встановлена залежність: чим менші за розміром пори, тим вищий терапевтичний ефект [153].

Поряд з текстурою сорбенту, велику роль для сорбції відіграє хімічна природа поверхні, відповідно до якої сорбенти бувають вуглецеві, кремнійовмісні, природні органічні, комбіновані [4, 8, 38, 101, 153, 158].

При вивченні показників сорбційної й антимікробної активності сучасних кремнійорганічних сорбентів модифікованих антисептиком декасаном було доведено, що поєднане застосування сорбент + антисептик призводить до вірогідного посилення терміну антибактеріальної дії, а також вірогідно підвищує сорбційний потенціал сорбенту. Досліджувані препарати виявляють достатню антимікробну активність, що дозволяє рекомендувати їх із протизапальною й антимікробною метою [5, 8, 41].

Сорбційна терапія (гемо-, енерго-, лікворо-, лімфо- й аплікаційна сорбція) є різновидом еферентних методів медицини, спрямованих на виведення із організму ендо- і екзотоксинів [133, 134, 161]. Сорбенти справляють детоксикаційну, дегідратаційну, імуностимулювальну, ензимоподібну каталістичну та бактеріостатичну дію, здатні підвищувати рН середовища і депонувати лікарські засоби з їх подальшим виділенням [38, 63, 134, 150, 160].

При ерозивно-виразкових ураженнях слизової оболонки часто спостерігається інтоксикація, яка зумовлена накопиченням в організмі бактеріальних екзо- і ендотоксинів тканинних антигенів, токсичних органічних речовин, біологічних амінів та медіаторів запалення [44]. Тому важливим моментом у лікуванні ерозивно-виразкових уражень СОПР є ентеросорбція, при якій сорбенти адсорбують токсичні речовини, метаболіти різної природи [91, 162]. У клінічній стоматології широкого застосування набули сорбенти «Сіллард-П» [91, 112], «Силікс», який підвищує біологічну активність ряду лікарських препаратів [29, 47, 69, 82, 91]. Останній може бути використаний як самостійний препарат еферентної терапії [26, 82, 91, 148].

В останні роки набули широкого використання у клінічній стоматології препарати-сорбенти на основі синтетичного дисперсного оксиду кремнію,

зокрема лікарський препарат «Силікс» – пірогенний високодисперсний кремнезем (ВДК), розроблений у 2001 році Інститутом хімії поверхні НАН України. Препарат здатний швидко зв'язувати і виводити з організму токсичні речовини ендо- та екзогенного походження, патогенні мікроорганізми й віруси. За певних умов він підвищує біологічну активність ряду лікарських препаратів [29, 47, 69, 82, 91].

Завдяки особливостям хімічної будови поверхні ВДК, силікс використовується не тільки як сорбент з біокорегуючими властивостями, як матриця-носій, але і як самостійний препарат еферентної терапії [82, 91, 148].

Крім ентеросорбції, «Силікс» та композиції на його основі («Флотоксан», «Метроксан») застосовують для аплікаційної сорбції при прямому контакті сорбенту з поверхнею слизової [46, 149]. Такий високий зв'язуючий ефект зумовлений феноменом аглютинації мікроорганізмів частками сорбенту, які за розміром (4-40 нм) значно менші від мікроорганізмів (1-10 нм), і саме частки сорбенту адсорбуються на мікробних клітинах, а не навпаки, як клей, зв'язуючий їх в один конгломерат [10, 26, 27, 91]. Введення до реакційного середовища білка або водорозчинних полімерів блокує центри поверхні силіксу, відповідальні за гемолітичну дію [10, 29, 112, 120]. «Силікс» сприяє підвищенню біологічної активності низки лікарських засобів, що дало підставу для розробки нових матеріалів-композицій [47, 69]. За наявності високодисперсного кремнезему змінюються властивості інших лікарських речовин, подовжується час їхньої дії, поліпшується біодоступність [69, 71, 91, 139].

ВДК має ряд властивостей: гідрофільність – здатність зв'язувати велику кількість води; висока сорбція білків, за рахунок певної відповідності електронної структури фрагмента поверхні SiO_2 і електронної структури білка; «адсорбція» мікроорганізмів, при цьому величина зв'язування МКО становить до 3 млрд. мікробних тіл на 1 г сорбенту [10, 26, 27, 91].

При експериментальних та клінічних випробуваннях було виявлено, що сам по собі ВДК не тільки має виражену детоксикаційну дію, але і сприяє

підвищенню біологічної активності низки лікарських засобів. Це дало підставу для розробки нових композиційних матеріалів на основі ВДК і адсорбційно закріплених на його поверхні (шляхом імпрегнації) антимікробних фізіологічно активних речовин, що слабозрозчинні у воді і завдяки цьому здатні утримуватися на поверхні твердих частинок протягом певного проміжку часу навіть після занурення їх у водні системи [47, 69].

Нанорозмірні системи глинистих мінералів мають низку важливих особливостей, які можна використовувати при місцевому лікуванні поверхневих інфікованих ран [28]. Композиції на основі глинистих мінералів мають високу сорбційну активність, що сприяє виведенню токсичних речовин, однією з них є метаксолін та ВДК (аеросил А-300) у спиртовому екстракті волоського горіха [139].

Доведена висока терапевтична ефективність місцевого застосування комбінованих препаратів на основі «Силларду-П» при лікуванні хворих на генералізований пародонтит з використанням різних медикаментозних препаратів [30, 44, 56, 66, 67, 69, 70, 83, 108, 119].

Перспективним є використання в клінічній практиці 40 % фітосилларду та 20 % силіксу при лікуванні запальних захворювань пародонта і слизової оболонки ротової порожнини [69, 70, 71]. З цією метою використовують широкий асортимент сорбентів: поліметилсилоксан (ПМС), іммосгент, фуроксан, ентеросгель, карбосфер, СКН-П, ентерополісорб, карболонг, сорбент СК та інші [16, 75, 91, 120, 160]. Застосування сорбенту ПМС значно скорочує строки епітелізації запально-деструктивних елементів ураження, спричиняє протизапальну, детоксикаційну і гіпосенсибілізувальну дію, підвищує резистентність організму і слизової оболонки [152].

Імобілізовані на силіксі 0,05 % розчин хлоргексидину і 0,02 % розчин декаметоксину виявилися високоефективними при лікуванні гострого герпетичного стоматиту у дітей, БЕЕ, хронічного рецидивного афтозного стоматиту, виразково-некротичного гінгівіту, ерозивно-виразкової форми червоного плоского лишая [55], гострого герметичного стоматиту [108].

Застосування фітосілу ефективно при лікуванні герпетичного стоматиту у дітей [91, 108, 111]. М. П. Захараш і співав. [133] при лікуванні захворювань СОПР і тканин пародонта ефективно застосовували ентеросорбент «Білосорб-П». Численні експериментальні та клінічні дослідження свідчать про ефективність використання сорбентів при багатьох стоматологічних захворюваннях [10, 15, 26, 44, 59, 60, 67, 75, 85, 91, 110, 160].

Обмежений характер сорбентотерапії в стоматології мабуть пов'язаний з недостатністю інформації щодо методик і можливостей використання останніх в стоматології. Проте окремі повідомлення в літературі щодо експериментальних і клінічних досліджень свідчать про ефективність використання сорбентів при багатьох стоматологічних патологіях [10, 15, 26, 44, 59, 60, 67, 75, 85, 91, 110, 160].

Так, Л.А. Хоменко і Е.Г. Репета підкреслюючи перспективність використання сорбційної терапії при лікуванні карієсу, запальних захворювань щелепно-лицевої ділянки, захворювань слизової оболонки порожнини рота і пародонта, надають таблицю з основними алгоритмами сорбційних технологій, що застосовуються в стоматології [147].

М. П. Захараш і співав. до набору засобів для лікування захворювань СОПР і тканин пародонту рекомендують включити ентеросорбент «Білосорб-П» у формі вологих пігулок (болюсів), порошок зубний лікувальний, диспергований волоконний вуглеводний сорбент ДВУС завдяки якому скорочується час капілярної кровотечі, відбувається запобігання вторинного інфікування і відбувається швидке загоювання ран [133].

Отже, нині немає якогось одного способу лікування СОПР, що призводить до повного виліковування. Існуючі комплексні методи лікування сприяють зниженню важкості захворювання, що виражається в подовженні строків ремісії, скороченні строків епітелізації патологічних елементів, зменшенні їхньої кількості і розмірів. Для досягнення стійких результатів при лікуванні СОПР необхідно періодично повторювати курси комплексної терапії. Вибір оптимальних методів загальної і місцевої терапії повинен

відбуватися на основі індивідуального підходу до кожного пацієнта. Необхідно враховувати супутні соматичні захворювання, причинні чинники, стан імунологічної реактивності, важкість захворювання, стадії розвитку осередків уражень тощо [13, 116, 233, 237, 247].

Відомо багато спроб впливати на процес загоювання ран СОПР з метою досягнення його завершення в оптимальні біологічні строки. Проте жоден із запропонованих способів і методів повністю не задовольняє клініцистів в зв'язку з тим, що всім їм притаманні недоліки, які обмежують сферу їхнього застосування [11, 132, 133, 247].

Визначення підходів до лікування захворювань СОПР передбачає врахування значимості чинників ризику, прогресування і рецидивування захворювання, ролі етіологічних, патогенетичних чинників, мультифакторіальної патології, взаємодії лікарів різних спеціальностей. Важливим завданням сучасної науки і практики є уніфікація підходів до лікування захворювань СОПР і створення протоколів курації [124, 204, 205, 219, 227, 228, 243, 244].

Таким чином, пошук нових способів терапії захворювань СОПР залишається однією із актуальних проблем сучасної стоматології. Сучасний рівень теоретичних і практичних досягнень загальнобіологічних, медичних і теоретичних наук дозволяє з нових позицій підійти до вирішення проблеми підвищення ефективності лікування [1, 11, 204].

Аналіз даних літератури свідчить про важливу роль комплексної терапії (етіотропної, патогенетичної та симптоматичної) у ефективності лікування ерозивно-виразкових уражень СОПР різної етіології. Показана ефективність застосування сорбентів, як самостійно, так і в композиції з іншими препаратами. Установлена їхня висока терапевтична ефективність і доцільність широкого застосування для лікування різних уражень слизової оболонки порожнини рота і тканин пародонта. На основі проведеного аналізу можна зробити висновок, про актуальність та необхідність розробки нових лікувально-профілактичних комплексів на основі наносорбентів з

антибактеріальними та протизапальними препаратами, а також методів комплексної терапії захворювань СОПР із застосуванням препаратів комбінованої дії.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Загальна характеристика досліджуваних

Для вирішення поставлених задач дисертаційного дослідження було проведено лікування 101 пацієнта, віком 18-40р, із ерозивно-виразковими ураженнями слизової оболонки порожнини рота різної етіології.

Обстеження та лікування пацієнтів проводилося, в період із 2010 по 2012 рік, на базі кафедри терапевтичної стоматології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.

Відбір пацієнтів за статтю мав випадковий характер у порядку звернення пацієнтів. Таким чином співвідношення хворих за статтю було наступним: 39 (38,61%) чоловіків та 62 (61,39%) жінки (рис. 2.1).

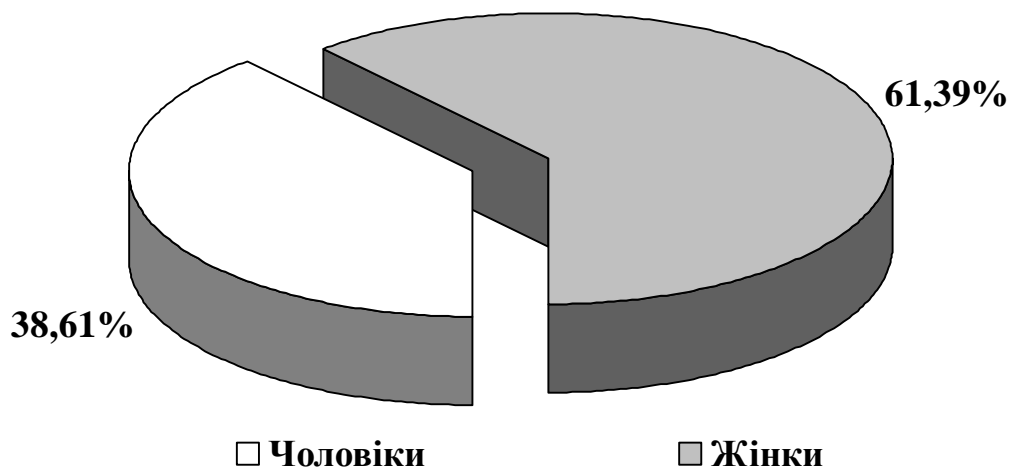


Рис.2.1 Розподіл хворих за статтю

Розподіл хворих за віком представлено на рис.2.2. Так, найчисельнішою виявилася група хворих у віці 21-25 років – 22 пацієнти. Другою – 21 чоловік, стала група віком 36-40 років. Наступною, 20 чоловік,

була група віком 31-35 років, дещо менше 19 чоловік – групи віком 18-20 та 26-30 років.

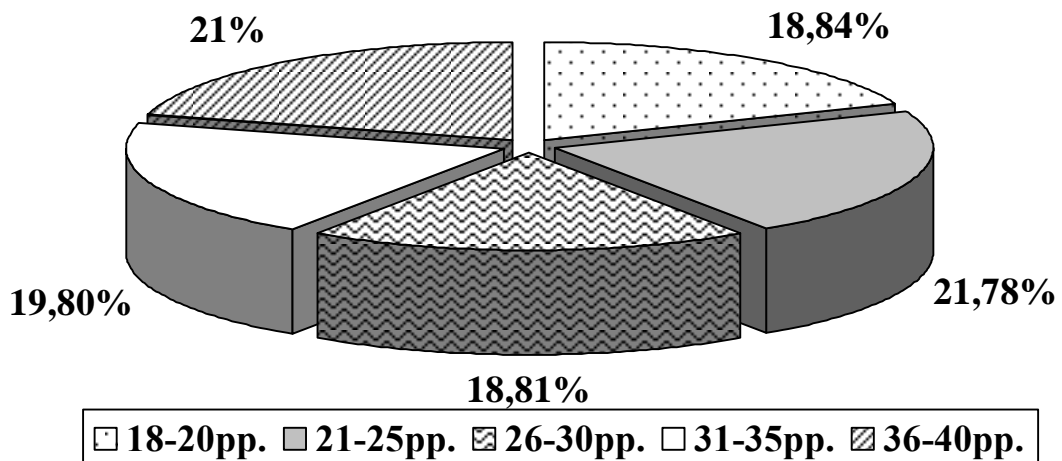


Рис.2.2 Розподіл хворих за віком

Розподіл пацієнтів за віком та статтю приведено в таблиці 2.1.

Таблиця 2.1.

Розподіл пацієнтів за віком і статтю

Вік(років)		18-20	21-25	26-30	31-35	36-40	
Стать	Жінки	абс.	12	16	9	12	14
		%	11,88	15,84	8,91	11,88	13,86
	Чоловіки	абс.	7	6	10	8	7
		%	6,93	5,94	9,90	7,92	6,93

Як видно з таблиці 2.1, при розподілі за віком і статтю виявилось: найбільше жінок склала група віком 21-25pp. – 16 пацієнтів, 14 пацієнтів – віком 36-40pp. Жінок у віці 21-25pp. та 31-35pp. по 12 пацієнтів відповідно. Найменшу кількість 8 – група віком 26-30pp.

Найбільше чоловіків було у віці 26-30pp. – 11 пацієнтів, дещо менше 8 пацієнтів – у віці 31-35pp. Чоловіків віком 18-20pp. та 36-40pp. було по 7 відповідно. Найменшу кількість 6 пацієнта склала група віком 21-25pp.

Під час первинного огляду, згідно протоколу рекомендованому МОЗ України [112], всі пацієнти з ерозивно-виразковими ураженнями СОПР були поділенні на групи залежно від діагнозу:

I група – 39 (38,61%) пацієнтів із виразково-некротичним гінгівітом та стоматитом;

II група – 32 (31,68%) пацієнти із багатоформною ексудативною еритемою;

III група – 30 (29,71%) пацієнтів із травматичними виразками (мал.2.3).

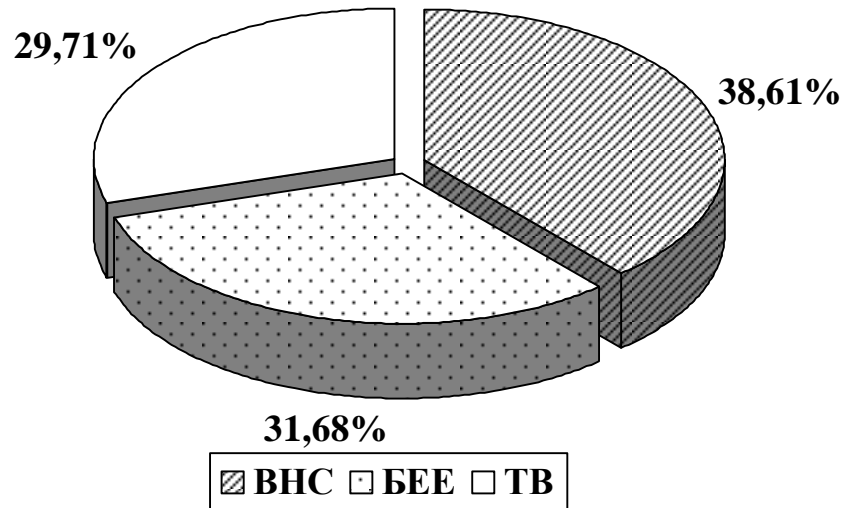


Рис.2.3. Розподіл пацієнтів за діагнозом

Більш детальна клінічна характеристика та лікування наведені в кожній клінічній групі.

Для вирішення поставлених завдань нами були проведені клінічні, лабораторні та статистичні методи дослідження. Всі пацієнти були обстежені згідно протоколів [112].

Первинний клінічний огляд в стоматологічному кабінеті проводили за стандартною схемою: паспортні дані, збір анамнезу, зовнішній огляд обличчя, огляд порожнини рота, стану зубів і їх рухомості, стану тканин пародонта та слизової оболонки порожнини рота та якості ортопедичних конструкцій.

Для дослідження зубів використовували стоматологічне дзеркало, зонд, пінцет, при необхідності – екскаватор.

Стоматологічним зондом досліджували ямки та фісури на поверхні зубів, ділянки демінералізації та каріозні порожнини. При необхідності, за допомогою екскаватора або зонда визначали ступінь розм'якшення твердих

тканин зубів (емалі, дентину). Пінцетом визначали наявність патологічної рухливості зубів. При вертикальній або горизонтальній перкусії (обережному постукуванні ручкою зонда, дзеркала або пінцета по коронці зуба) досліджували стан періодонта зуба.

Обстеження зубів починали з останнього моляра правої сторони нижньої щелепи, поступово переходячи до центральних зубів і потім на ліву сторону. На верхній щелепі огляд починали з останнього моляра ліворуч і закінчували останнім праворуч.

При огляді в першу чергу звертали увагу на колір коронок зубів, оскільки зміна кольору вказує на наявність патологічного процесу у твердих тканинах. При відсутності явної причини зміни кольору коронки зуба нами проводилися додаткові дослідження (рентгенографія, електроодонтометрія) з ретельним вивченням стану зуба та оточуючих його тканин.

При зондуванні досліджували кожену поверхню коронки зуба. Зондування проводили без зусилля. При наявності в зубах пломб оцінювали їхню функціональну повноцінність по наступним клінічним ознакам: анатомічна форма пломби; крайове прилягання пломби до оточуючих її твердих тканин; стан контактного пункту; стан і ступінь стирання поверхні пломби; відповідність її кольору тканинам зуба; наявність вторинного карієсу. Якщо в порожнині рота були зубні протези, їх оцінювали з урахуванням косметичних даних і функціонального стану.

Рухливість зубів визначали за допомогою пінцета. Його браншами охоплювали коронку зуба з вестибулярної та язичної сторін і зміщали в різному напрямку. Виділяли три ступені рухливості зубів:

I. зуб відхилявся у вестибулярно-оральному напрямку в межах ширини його ріжучого краю (1-2 мм);

II. зуб відхилявся у вестибулярно-оральному та мезіо-дистальному напрямках;

III. крім зазначених, зуб візуально рухливий і у вертикальному напрямку.

Одночасно з обстеженням зубів проводили огляд тканин пародонта і слизової оболонки. Для виявлення ясеневих або пародонтальних кишень використовували пародонтальний зонд. З його допомогою визначали глибину та конфігурацію кишень.

Огляд слизової оболонки порожнини рота проводили при денному освітленні щоб уникнути діагностичних помилок. При огляді слизової оболонки звертали увагу на її колір, структуру, тургор, анатомічні особливості та особливості ерозивно-виразкових уражень.

Після клінічних і допоміжних методів обстеження, встановлення діагнозу та заповнення історії хвороби розпочинали лікування хворих основних груп згідно розроблених схем лікування та контрольних груп згідно протоколів лікування стоматологічних захворювань МОЗ України (загальноприйнятих методів лікування) [112].

2.2. Схеми розроблених лікувально-профілактичних комплексів для лікування ерозивно-виразкових уражень слизової оболонки порожнини рота різної етіології

З метою вивчення ефективності розроблених нами лікувально-профілактичних комплексів ерозивно-виразкових уражень СОПР різної етіології, всі хворі в кожній клінічній групі були поділені основну та контрольну:

I група – 39 пацієнтів із виразково-некротичним гінгівостоматитом

Основна група (ОГ) – 20 пацієнтів, що лікувалися за ЛПК № 1

Контрольна група (КГ) – 19 пацієнтів – за схемою №3

II група – 32 пацієнти із багатоформною ексудативною еритемою

Основна група (ОГ) – 17 пацієнтів, що лікувалися за ЛПК № 2

Контрольна група (КГ) – 15 пацієнтів – за схемою №3

III група – 30 пацієнтів із травматичними виразками

Основна група (ОГ) – 15 пацієнтів, що лікувалися за ЛПК № 1

Контрольна група (КГ) – 15 пацієнтів – за схемою №3.

В основу розробки методики лікування ерозивно-виразкових уражень СОПР різної етіології покладено принцип комплексної терапії – етіотропної, патогенетичної та симптоматичної. Проведеними мікробіологічними дослідженнями було встановлено, що мікрофлора, котра присутня у патологічних вогнищах ураження при ерозивно-виразкових захворюваннях інфекційної та травматичної етіології майже ідентична, а алергійної – має свої відмінності. Тому нами розроблені 2 методики лікування ерозивно-виразкових уражень СОПР: інфекційно-травматичної та токсико-алергійної етіології. Оскільки в основі патогенезу лежить запальний процес, що протікає з привалюванням фази альтерації та наступним порушенням цілісності СОПР, методика лікування для всіх пацієнтів складалась з трьох етапів:

I етап – лікування у фаза гідратації

II етап – лікування у фазі дегідратації

III етап – лікування в завершальній фазі регенерації.

Детальний опис запропонованих схем лікування наведений у розділі 5.

2.2.1. Характеристика препарату комплексної дії Метроксан

Наноконпозиція Метроксан – комплексний препарат на основі матриці, який містить адсорбенти поліметилсилоксан і високодисперсний діоксид кремнію (силікс).

Діюча речовина: декаметоксин – 1,5%, метронідазол – 7,5%, гідрофільно-гідрофобна адсорбційна основа: силікс – 63,0%, поліметилсилоксан – 28,0%.

Основні фізико-хімічні властивості: аморфний порошок білого кольору, без запаху.

Фармакологічна група: аплікаційний сорбент з антимікробною активністю.

Фармакологічні властивості: препарат володіє сорбційно-дезінтоксикаційною, гіперосмолярною та антимікробною дією.

Лікувальний ефект при застосуванні композиції досягається завдяки комплексній дії її інгредієнтів: поліметилсилоксан адсорбує низько- та середньомолекулярні чинники запалення; високодисперсний діоксид кремнію виявляє водопоглинальну дію, адсорбує мікроорганізми, патогенні білки і продукти некролізу; двочетвертинна амонієва сполука декаметоксин сприяє змочуванню гідрофобного поліметилсилоксану та одночасно діє як антимікробна субстанція. Метронідазол активний щодо анаеробної мікрофлори. Метронідазол і декаметоксин потенціюють антимікробну дію одне одного.

Завдяки збалансованим гідрофільно-гідрофобним властивостям препарат володіє широким спектром адсорбційної активності по відношенню до токсичних метаболітів рани та мікробних токсинів. Препарат проявляє високу осмотичну активність, поглинаючи велику кількість ранового ексудату, що сприяє швидкому усуненню набряку тканин. Препарат активний по відношенню до головних представників патогенної мікрофлори.

Способи застосування та дози: Метроксан застосовують місцево у вигляді порошку або у вигляді суспензії, яку готують *ex tempore* збовтуючи до повного змочування порошку.

Побічна дія: препарат не викликає місцевопоздразнюючого ефекту.

Форма випуску: порошок по 5 і 10 г в скляних флаконах.

Зразок написання рецепту для 5 г (10 г) препарату:

Rp: Silici – 3,15 (6,3)

Polymethylsiloxani – 1,40 (2,8)

Decamethoxini – 0,08 (0,15)

Metronidazoli – 0,37 (0,75)

Misce, fiat pulvis

D.t.d. N.1

Розробка доктора фарм. наук Геращенко І.І. та співавторів, Інститут хімії поверхні НАН України, Деклараційний патент України на винахід № 33629. Засіб має дозвіл на використання Державного фармакологічного центру № 3667/2.3-8 від 14.05.2008.

2.3. Методика проведення мікробіологічного дослідження

2.3.1. Методи дослідження біологічного матеріалу та ідентифікації виділених мікроорганізмів

З метою обґрунтування та розробки лікувально-профілактичних комплексів на основі наносорбентів для використання на етапах лікування ерозивно-виразкових захворюваннях СОПР різної етіології, нами вивчено видовий склад мікрофлори отриманої від хворих на різних етапах лікування. Проведено визначення чутливості виділених мікроорганізмів до медикаментозних та профілактичних засобів на основі наносорбенту, що використовувалися під час лікування.

Дослідження проведене в лабораторії медичної мікробіології Інституту епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського АМН України.

Мікробіологічні дослідження хворих із ерозивно-виразковими захворюваннями СОПР різної етіології проводили у 3 етапи:

1. Вивчення видового складу мікрофлори з патологічних вогнищ уражень у хворих із ерозивно-виразковими захворюваннями СОПР різної етіології.

2. Визначення чутливості виділених мікроорганізмів до препаратів сорбційної дії.

3. Вивчення видового складу мікрофлори у хворих із ерозивно-виразковими захворюваннями СОПР в динаміці (на 8 добу) проведеного лікування.

Для проведення дослідження нами було взято матеріал у 37 хворих, котрі були поділені на 3 групи в залежності від етіології ерозивно-виразкових уражень СОПР:

група I – 12 пацієнтів із виразково-некротичним гінгівостоматитом

група II – 10 пацієнтів із багатоформною ексудативною еритемою

група III – 15 пацієнтів із неспецифічними (травматичними) виразками

Матеріал для дослідження – вміст патологічних вогнищ уражень у хворих із ерозивно-виразковими захворюваннями СОПР різної етіології.

Матеріал забирали за допомогою тампону, який одразу ж занурювали в пробірку з транспортним середовищем Amies (transport medium w/Charcoal (HIMEDIA, Індія) і транспортували до лабораторії. Первинний посів біологічного матеріалу для виділення анаеробних мікроорганізмів проводили на середовище Вілкінсон-Чалдгрін, 5% кров'яний агар та тіогліколевий бульйон. Посів на щільні поживні середовища здійснювали кількісним методом секторного посіву за Голдом. Чашки з посівами на середовищі Вілкінсон-Чалдгрін та тіогліколевий бульйон інкубували 48 год. в анаеробних умовах в герметичних боксах (GENbox, виробництва bioMerieux, Франція) з використанням газогенеруючих пакетів для створення анаеробних умов – GENbox anaer (bioMerieux, Франція). Чашку з 5% кров'яним агаром інкубували в аеробних умовах при 37⁰C 24 год.

Після інкубації оцінювали ріст колоній на чашках. Обсіменіння визначалось для кожного окремого виду бактерій. Вивчали морфологію колоній, забарвлення, консистенцію, розмір, наявність гемолізу, забарвлювали за Грамом. Вибирали одну, гарно ізольовану колонію кожного морфотипу та субкультивували на середовищі Вілкінсон-Чалдгріна в анаеробних умовах та на 5% кров'яному агарі в аеробних умовах. Мікроорганізм вважали анаеробом, якщо був ріст в анаеробних умовах та відсутність росту в аеробних умовах.

Ріст мікроорганізмів в анаеробних умовах оцінювали через 48 годин інкубації. Вивчали морфологію колоній, фарбували по Грамму, вибирали

одну добре ізольовану колонію кожного морфотипу та субкультивували на середовищі Вілкінсон-Чалдгріна для інкубації в анаеробних умовах і на кров'яний агар для інкубації в аеробних умовах. Мікроорганізми рахували анаеробом якщо був ріст в анаеробних умовах і був відсутнім в аеробних умовах. Первинну ідентифікацію анаеробних мікроорганізмів проводили за допомогою ідентифікаційних дисків: еритроміцин (60 μg), рифампіцин (15 μg), колістин (10 μg) б пеніцилін (2 units), канаміцин (1000 μg), ванкоміцин (5 μg) (An-ident Discs, "OXOID"). Для остаточної ідентифікації використовували комерційні тест-системи API 20 A (виробництва bioMerieux, Франція).

При проведенні ідентифікації виділених мікроорганізмів притримувались класифікації Бергі.

2.3.2. Визначення антимікробної активності препаратів на культурах мікроорганізмів

В якості тест-мікроорганізмів використовували – *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853.

Поживне середовище Мюллер-Хінтона готували з сухої основи згідно рекомендацій виробника. Розплавлені та охолоджені до 45-50° С середовища розливали в чашки Петрі діаметром 100 мм в кількості 20 мл, що дозволяло отримати рівномірний горизонтальний шар агару товщиною 4 мм. Чашки поміщали в термостат для контролю стерильності середовища на 24 години при температурі 37°С. При використанні свіжоприготовлених чашок або чашок після зберігання в холодильнику їх перед інокуляцією підсушували в термостаті при 37°С з напіввідкритою кришкою на протязі 10-20 хв.

Мікробну суспензію готували за стандартом мутності 0,5 McFarland. Отримані таким чином мікробні зависі наносили в кількості 1-2мл та рівномірно розподіляли на поверхні агаризованого середовища, надлишок

суспензії видаляли піпеткою. Поверхню засіяного середовища підсушували при кімнатній температурі протягом 10-15 хв., після чого робили в агарі лунки діаметром 6 мм та вносили в них досліджувані препарати. В дослідженнях використовували:

- зразок № 1 наносорбційна композиція Метроксан
- зразок № 2 гель «Метрогіл Дента» (Юник Фармасьютикал Лабораториз, Індія)
- зразок № 3 ополіскувач «Дентален стронг» (КреомаФарм, Україна)
- зразок № 4 ополіскувач «Лакалут Флора» (Д-рТайс, Німечина)

Всі зразки використовували в нативній концентрації.

В якості позитивного контролю для *S. aureus* використовували оксацилін та левоміцетин, для *E. coli* – левоміцетин, для негативного контролю – стерильний фізіологічний розчин. Чашки інкубували в термостаті при 37° С 24 години. Облік результатів проводили, враховуючи діаметри зон затримки росту навколо лунок з антимікробними препаратами. Кожний експеримент для статистичної достовірності повторювали 7-8 разів. Визначали середнє арифметичне для кожного препарату.

Чутливість анаеробних мікроорганізмів визначалась аналогічним методом. В якості середовища використовували середовище Вілкінсон-Чалдгрін, чашки інкубували в анаеробних умовах. Дослідження проводилось з препаратом Метроксан в концентрації 2,25 мг/мл, зубною пастою «Дентален» (КреомаФарм, Україна) та ополіскувачем «Дентален стронг» (КреомаФарм, Україна) в нативній концентрації. В якості негативного контролю застосовували фізіологічний розчин.

2.4. Морфологічні методи дослідження

2.4.1. Методика проведення цитологічного дослідження

З метою вивчення особливостей цитологічної характеристики ерозивно-виразкових уражень слизової оболонки порожнини рота та ефективності впливу розроблених лікувально-профілактичних комплексів на процеси регенерації нами було проведено цитологічне дослідження.

Дослідження проводилося, за письмовою згодою, у 40 пацієнтів із ерозивно-виразковими ураженнями СОПР у різні терміни лікування. Всі пацієнти були поділені на дві групи в залежності від етіології ерозивно-виразкових уражень. В кожній групі, в залежності від медикаментозних препаратів, які використовувалися під час лікування, виділяли основну та контрольну підгрупи.

I група – 20 пацієнтів із ерозивно-виразковими ураженнями інфекційної та неспецифічної етіології (виразково-некротичний гінгівостоматит, травматичні виразки):

Основна підгрупа (ІО) – 10 пацієнтів лікування котрих проводилося із застосуванням ЛПК №1

Контрольна підгрупа (ІК) – 10 пацієнтів лікування котрих проводилося за загальноприйнятими методами (рекомендованими протоколами МОЗ України).

II група – 20 пацієнтів із ерозивно-виразковими ураженнями токсико-алергічної етіології (багатоформна ексудативна еритема):

Основна підгрупа (ІІО) – 10 пацієнтів лікування котрих проводилося із застосуванням ЛПК №2

Контрольна підгрупа (ІІК) – 10 пацієнтів лікування котрих проводилося за загальноприйнятими методами (рекомендованими протоколами МОЗ України).

Для цитологічного дослідження було взято зішкріби з патологічних вогнищ при ерозивно-виразкових ураженнях СОПР різної етіології.

Забір матеріалу проводився легким зішкрібом з поверхні слизової порожнини рота за допомогою пластмасового шпателя. Одержаний матеріал розподілявся тонким шаром на знежирене предметне скельце. Підготовлені

препарати фіксували у 96% спирті на протязі 10-15 хвилин, а далі фарбували за методом Романовського-Гімза. Перегляд цитологічних препаратів проводили на мікроскопі Primo Star 5 комплектація з фото відео виходом, фірма «Zeiss» (Німеччина).

Забір матеріалу проводили під час першого огляду (до лікування), на 3 та 7 добу лікування.

2.4.2. Методика проведення скануючої електронної мікроскопії

З метою вивчення впливу препарату сорбційної дії на вміст патологічних вогнищ уражень у хворих із ерозивно-виразковими захворюваннями СОПР, нами була проведена електронна мікроскопія та рентгенівський мікроаналіз.

Дослідження проводили на базі Інституту проблем матеріалознавства імені академіка І.М. Францевича НАН України. Обидва методи дослідження реалізовані на рентгенівському мікроаналізаторі "Superprobe-733" (JEOL, Японія). Роздільна здатність по зображенню у вторинних електронах (SEI, Secondary Electron Image) до 7 нМ, можливість реєстрації хімічних елементів від бору (В, Z = 4) до урану (U, Z = 92), робочий вакуум: 1×10^{-5} А. Дослідження проведені при прискорюючій напрузі 25 kV і точці пучка 1×10^{-10} А при електронно-мікроскопічних дослідженнях і 2×10^{-7} А при рентгеноспектральних дослідженнях.

За письмовою згодою, у 5 пацієнтів із травматичними виразками СОПР, було взято зішкріби з патологічних вогнищ для проведення скануючої електронної мікроскопії. Забір матеріалу проводився легким зішкрібом з поверхні СО за допомогою пластмасового шпателя до лікування, після аплікацій на виразку протеолітичних ферментів та після нанесення препарату Метроксан.

При електронно-мікроскопічних дослідженнях матеріалів, котрі не проводять електричний струм, до яких відносяться біологічні зразки,

необхідно забезпечити стікання заряду з зразків, який накопичується при скануванні електронним пучком. З цією метою всі зразки приклеювалися до тримача вуглецевим струмопровідним клеєм, після чого для висушування поміщалися в вакуумний пост і напилювалися плівкою з чистого золота (99,99% AU) товщиною 150Å. Такої товщини провідної плівки достатньо як для електронно-мікроскопічних досліджень, так і для рентгеноспектральних досліджень.

Підготовка сорбенту та зубних паст до рентгеноспектрального дослідження: визначення розмірів твердої (абразивної) складової проведено за наступною схемою:

- відділення від гелю і виділення твердих нерозчинних у воді складових зубної пасти. Зубну пасту розчиняли у воді і дисперговали на ультразвуковій установці протягом 10 хв

- після диспергування декілька крапель суспензії, за допомогою піпетки, наносили на поліровану поверхню підкладки без використання струмопровідного клею і висушували. Прилипання відбувається за рахунок сил електростатичного притягання. Так як мінімальний розмір аналізованої області на матеріалах з невеликою середнім атомним номером при рентгеноспектральних дослідженнях становить до 5-7 μm вглиб і вшир, то до результатів рентгенівського аналізу твердого залишку додавалася частина інформації про підкладку. Співпадаючі хімічні елементи твердого залишку зубних паст і підкладки нерозрізнені, тому для кожної пасти використані два типи полірованих підкладок – кремнієві та мідні пластини, щоб можна було усунути вплив співпадаючих елементів

- зразки на підкладках поміщалися в вакуумний пост і напилювали золотою струмопровідною плівкою

- далі проводили електронно мікроскопічне дослідження

2.5. Статистичні методи дослідження

Статистичну обробку та аналіз даних проводили загальноприйнятими методами за допомогою пакета прикладних програм «StatSoft Statistica 6.0» та «Microsoft Excel 2007». Варіабельність даних у вибірці описувалась середнім значенням і середнім квадратичним відхиленням ознак. Достовірність різниці визначали за t-критерієм Стюдента при ймовірності 95%. Застосовували ПК типу IBM (PENTIUM-IV) із використанням програмних продуктів фірми Microsoft: операційної системи Microsoft® Windows® 2007 (Copyright© 1983-1999 Microsoft Corporation, all rights reserved), а також Microsoft, Outlook, Windows Media, DirectX, NetMeeting, Outlook, PowerPoint, Visual Basic, Visual C++, Visual FoxPro, Visual InterDev, Visual Studio, які є охороноспроможними товарними знаками корпорації Microsoft в США та інших країнах. Програмні продукти вміщують програмне забезпечення графічних фільтрів, частково основані на роботі Independent JPEG Group.

Матеріали розділу впроваджені в навчальний та лікувальний процес на кафедрі терапевтичної стоматології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.

РОЗДІЛ 3

ОБГРУНТУВАННЯ РОЗРОБКИ ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНИХ КОМПЛЕКСІВ НА ОСНОВІ НАНОСОРБЕНТІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЕРОЗИВНО-ВИРАЗКОВИХ УРАЖЕНЬ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА РІЗНОЇ ЕТІОЛОГІЇ

3.1. Видовий склад мікрофлори з вогнищ ерозивно-виразкових уражень слизової оболонки порожнини рота до початку лікування

З метою обґрунтування та розробки лікувально-профілактичних комплексів на основі наносорбентів для використання при лікуванні ерозивно-виразкових захворювань СОПР різної етіології нами вивчено видовий склад мікрофлори від хворих на етапах лікування. Проведене визначення чутливості виділених мікроорганізмів до медикаментозних та профілактичних засобів на основі наносорбенту, що використовували під час лікування.

Методика проведення мікробіологічного дослідження наведена в розділі 2.3.1.

При проведенні мікробіологічних досліджень у всіх хворих були виділені та ідентифіковані представники як резидентної (постійної), так і транзитної (непостійної, тимчасової) мікрофлори. Всього було виділено 304 штами, які належали до 21 виду мікроорганізмів різних таксономічних груп. У всіх обстежених пацієнтів мікроорганізми виділялись у складі різних асоціацій. Так, у 24,3% хворих асоціації склалися з представників аеробної, анаеробної та грибової мікрофлори, а у 75,7% – лише з аеробної та анаеробної. В середньому, у кожного обстеженого асоціації налічували від 7 до 9 видів мікроорганізмів.

Видовий склад мікрофлори, виділений при першому обстеженні, представлений в таблиці 3.1

Таблиця 3.1.

Видовий склад мікроорганізмів до лікування
(n – кількість пацієнтів)

Група пацієнтів	I (n = 12)		II (n = 10)		III (n = 15)		Всього (n = 37)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Резидентні: <i>аеробні та факультативно анаеробні:</i>								
Streptococcus salivarius	10	83,3	10	100,0	15	100	35	94,59
Streptococcus sanguis	9	75,0	10	100,0	15	100	34	91,89
Streptococcus mitis	8	66,7	2	20,0	6	40	16	43,24
Streptococcus mutans	7	58,3	1	10,0	6	40	14	37,84
Lactobacillus spp.	7	58,3	9	90,0	9	60	25	67,57
Corynebacterium spp.	3	25,0	2	20,0	4	26,7	9	23,32
Neisseria spp.	6	50,0	7	70,0	6	40	19	51,35
Candida spp.	5	41,7	2	20,0	4	26,7	11	29,72
Enterococcus faecalis	5	41,7	2	20,0	3	20	10	27,03
Enterococcus faecium	2	16,7	1	10,0	2	13,3	5	13,51
<i>анаеробні:</i>								
Peptococcus spp.	8	66,7	8	80,0	12	80	28	75,67
Peptostreptococcus spp.	7	58,3	9	90,0	11	73,3	27	72,97
Fusobacterium nucleatum	8	66,7	4	40,0	7	46,7	19	51,35
Prevotella intermedia	6	50,0	1	10,0	3	20	10	27,03
Транзиторні: <i>аеробні та факультативно-анаеробні:</i>								
Staphylococcus aureus	5	41,7	1	10,0	3	20	9	24,32

<i>Родина Enterobacteriaceae:</i>								
<i>Escherichia coli</i>	1	8,3	0	0	2	13,3	3	8,11
<i>Enterobacter aerogenes</i>	0	0	0	0	1	6,7	1	2,70
<i>Proteus mirabilis</i>	1	8,3	0	0	1	6,7	2	5,40
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	16,7	0	0	1	6,7	3	8,11
<i>анаеробні:</i>								
<i>Fusobacterium varium</i>	3	25,0	1	10,0	2	13,3	6	16,22
<i>Treponema vincentii</i>	7	58,3	3	30,0	8	53,3	18	48,64
Всього культур:	110	36,1	73	24,01	121	39,89	304	100,0

Як видно з таблиці 3.1., під час першого забору матеріалу у пацієнтів першої групи з виразково-некротичним гінгівостоматитом переважали представники резидентної мікрофлори, а саме факультативно-анаеробні стрептококи порожнини рота (*S.salivarius*, *S.sanguis*, *S.mitis*, *S.mutans*), анаеробні коки (*Peptococcus* spp.) і анаеробні стрептококи (*Peptostreptococcus* spp.), але зареєстрований дещо менший відсоток їх виділення. На відміну від пацієнтів I і II групи, при ВНГС достовірно частіше ($p < 0,05$) виявляли *P. intermedia* у 50,0%. Частота росту патогенного стафілокока *S. aureus* перевищувала рівні у I і II групи – 41,7% (проти 20,0 і 10,0 % відповідно).

З меншою частотою, ніж у пацієнтів I і II груп, були виділені представники резидентної оральної мікрофлори – лактобактерії (*Lactobacillus* spp.), дифтероїди (*Corynebacterium* spp.) і непатогенні нейссерії (*Neisseria* spp.). Представники родини Enterobacteriaceae виділені лише у 33,3%.

У пацієнтів з багатоформною ексудативною еритемою також превалювали факультативно-анаеробні стрептококи порожнини рота (*S.salivarius*, *S.sanguis*, *S.mitis*, *S.mutans*), анаеробні коки (*Peptococcus* spp.) і анаеробні стрептококи (*Peptostreptococcus* spp.), а також лактобактерії (*Lactobacillus* spp.). Наступними за частотою виділення були дифтероїди (*Corynebacterium* spp.) і непатогенні нессерії (*Neisseria* spp.). Найрідше

zareєстровано виділення фузобактерій (*F. nucleatum*, *F. varium*), ентерококів (*E. faecalis*, *E. faecium*) і спірохет (*T. vincentii*). На відміну від пацієнтів першої та третьої груп, у пацієнтів другої досліджуваної групи не виділялися представники родини *Enterobacteriaceae*, а ріст дріжджеподібних грибів роду *Candida* та патогенного стафілокока *S. aureus* zareєстрований тільки в одному випадку (10,0%).

При бактеріологічному дослідженні пацієнтів із ерозивно-виразковими ураженнями травматичної етіології превалювали факультативно-анаеробні стрептококи порожнини рота (*S. salivarius*, *S. sanguis*, *S. mitis*, *S. mutans*), анаеробні коки (*Peptococcus* spp.) і анаеробні стрептококи (*Peptostreptococcus* spp.), рідше висівалися лактобактерії (*Lactobacillus* spp.), дифтероїди (*Corynebacterium* spp.), непатогенні нессерії (*Neisseria* spp.), спірохети (*T. vincentii*). В незначній кількості виділялися дріжджоподібні гриби (*Candida* spp.), ентерококи (*E. faecalis*, *E. faecium*), представники родини *Enterobacteriaceae* (33,3%), патогенний стафілокок *S. aureus* (20,0%).

Аналіз отриманих результатів дослідження дозволяє зробити висновки, що при ерозивно-виразкових процесах СОПР інфекційної та травматичної етіології спектр мікрофлори приблизно однаковий. Кількість мікроорганізмів, які найчастіше є етіологічними чинниками запальних процесів СОПР варіювала в однакових межах, лише дещо менший відсоток представників резидентної мікрофлори, а саме факультативно-анаеробних стрептококів (*S. salivarius*, *S. sanguis*, *S. mitis*, *S. mutans*), анаеробні коки (*Peptococcus* spp.) у пацієнтів із ВНГС.

Варто зазначити, що анаероби *F. nucleatum* та *T. vincentii* симбіоз котрих вважається етіологічним чинником у розвитку виразково-некротичного процесу СОПР, були виділені приблизно у однаковій кількості у пацієнтів цих двох груп. Так, *F. nucleatum* при ВНГС висівалась в 66,7% випадків, при травматичних виразках – 46,7%. *T. vincentii* при ВНГС висівалась в 58,3% випадків, при травматичних виразках – 53,3%.

Слід відмітити, що мікрофлора при ерозивно-виразкових ураженнях СОПР токсико-алергійної етіології, значно відрізнялася. Так, взагалі не виділялися представники родини Enterobacteriaceae, виділення фузобактерій (*F. nucleatum*, *F. varium*), ентерококів (*E. faecalis*, *E. faecium*) і спірохет (*T. vincentii*) зареєстровано приблизно у 10,0%, а ріст грибів роду *Candida* та патогенного стафілокока *S. aureus* зареєстрований тільки в одному випадку (10,0%).

Тому, можна зробити висновок, що місцеве лікування у пацієнтів із ерозивно-виразковими ураженнями СОПР інфекційної та травматичної етіології можна проводити за однаковою методикою, оскільки вид та кількість МКО, які найчастіше є етіологічними чинниками запальних процесів майже однакові. При ерозивно-виразкових ураженнях СОПР токсико-алергійної етіології, кількість даних МКО значно нижча, що підтверджує те, що в основі патогенезу даних захворювань лежить токсико-алергійний чинник, а не мікробний.

3.2. Визначення антимікробної активності препаратів на культурах мікроорганізмів

Враховуючи якісний та кількісний склад мікроорганізмів виділених у пацієнтів із ерозивно-виразковими ураженнями СОПР, медикаментозні препарати що використовуються для місцевого лікування та засоби ІППР повинні мати добре виражений антибактеріальний ефект. Оскільки кількість таких препаратів значна, нами були обрані для дослідження препарат комплексної дії із заявленим антибактеріальним ефектом (впливом на змішану мікрофлору порожнини рота) гель «Метрогіл Дента» (Юнік Фармасьютикал Лабораториз, Індія) та препарат комбінованої дії на основі наносорбенту Метроксан (рецептурний препарат)

Оскільки, у пацієнтів із ерозивно-виразковими ураженнями СОПР, через больові відчуття, значно ускладнюється проведення індивідуальної гігієни

порожнини рота, необхідним є використання лікувально-профілактичних засобів із вираженим антибактеріальним, протизапальним та антигалітозним ефектом. Таким вимогам відповідає певна кількість лікувально-профілактичних засобів – зубних паст та ополіскувачів. Оскільки, при даних захворюваннях пацієнти часто не проводять чищення зубів, щоб не наносити додаткової механічної травми, проведення ІГПР зводиться до використання ополіскувачів для порожнини рота. На ринку представлена певна кількість засобів, що можуть відповідати даним вимогам, враховуючи їх склад. Для дослідження було обрано два зразка: ополіскувач на основі антисептика та рослинних складових «Лакалут Флора» (Д-рТайс, Німеччина) та ополіскувач на основі наносорбенту «Дентален стронг» (КреомаФарм, Україна).

Для визначення рівнів активності вибраних нами препаратів по відношенню до виділених штамів мікроорганізмів ми провели визначення чутливості бактерій і грибової мікрофлори *in vitro*, результати якого представлені в таблиці 3.2. Враховуючи, що значна кількість виділених штамів мікроорганізмів належить до так званої «нормальної» мікрофлори порожнини рота, для дослідження чутливості ми відібрали ті види мікроорганізмів, які найчастіше є етіологічними чинниками запальних процесів слизової оболонки порожнини рота. Всього було досліджено 131 штамп.

Методика проведення дослідження приведена в розділі 2.3.2.

Таблиця 3.2.

Кількість чутливих штамів мікроорганізмів до лікувальних препаратів різних груп

№ зразка МКО	1		2		3		4		К-ть штамів всього
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Streptococcus mitis	16	100	11	68,75	6	37,5	4	25,0	16
Streptococcus mutans	14	100	7	28,57	5	35,7	3	21,43	14
Enterococcus faecalis	11	91,7	5	33,33	9	75,0	2	16,7	12

Продовження табл. 3.2.

Enterococcus faecium	8	100,0	4	50,0	7	87,5	1	12,5	8
Candida spp.	9	100,0	5	44,44	7	77,8	3	33,33	9
Staphylococcus aureus	9	100,0	7	77,78	8	88,89	2	22,2	9
Fusobacterium nucleatum	19	100,0	9	47,37	17	89,5	0	0	19
Fusobacterium varium	6	100,0	4	66,67	4	66,7	0	0	6
Treponema vincentii	19	100,0	8	42,11	6	31,6	0	0	19
Prevotella intermedia	10	100,0	3	30,0	8	80,0	0	0	10
<i>Родина Enterobacteriaceae:</i>									
E.coli	3	100,0	2	66,67	3	100,0	0	0	3
E.aerogenes	1	100,0	0	0	1	100,0	0	0	1
P.mirabilis	2	100,0	0	0	0	0	0	0	2
K.pneumoniae	3	100,0	1	33,33	0	0	0	0	3
Всього чутливих штамів:	130	99,2	66	50,38	81	61,83	15	11,45	131

Як видно з таблиці 3.2., активність препарату комплексної дії на основі наносорбенту Метроксан була на 100% рівні майже у всіх представлених видів мікроорганізмів. Єдиним стійким штамом виявився Enterococcus faecalis – 91,7%.

Значно нижчою, щодо досліджених мікроорганізмів, була активність гелю «Метрогіл Дента» – 50,38%, що в 2 рази нижче ніж активність наносорбційного препарату. Так, пригнічення росту було виявлене у майже всіх мікроорганізмів, проте відсоток чутливості бактерій був на рівні 44,5% – 66,67%.

При визначенні активності лікувально-профілактичних засобів, виявилось, що зразок №3 (ополіскувач «Лакалут Флора») був активним по відношенню до незначної кількості штамів – 11,45%. Так, пригнічення росту

було виявлене тільки у *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Candida* spp., *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus mitis* та *Streptococcus mutans*. Відсоток чутливості вказаних видів бактерій був на рівні 12,5 – 25,0%.

Значно вищою активністю щодо досліджених мікроорганізмів характеризувався ополіскувач «Дентален стронг», активність МКО виявили на рівні 31,6% – 100%. Найбільш чутливими до засобу (більше 80% випадків) були штами *Staphylococcus aureus*, *E.coli*, *E.aerogenes*, *Fusobacterium nucleatum*, *Enterococcus faecium*, *Prevotella intermedia*. У цілому чутливими виявилися 61,83% із всіх досліджуваних штамів.

Детально розглянувши асоціації мікроорганізмів при різних формах запальних процесів СОПР, можна стверджувати, що пацієнтам із ерозивно-виразковими ураженнями інфекційної та травматичної етіології доцільно на етапах лікування призначати наносорбційний композиційний препарат Метроксан, оскільки його активність була на 100% рівні майже у всіх представлених видів мікроорганізмів, які переважали у пацієнтів даних груп (*Fusobacterium nucleatum*, *Treponema vincentii*, родина *Enterobacteriaceae*, *Candida* spp., *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*).

В асоціаціях мікроорганізмів, виділених у пацієнтів із ерозивно-виразковими ураженнями токсико-алергійної етіології, були відсутні представники родини *Enterobacteriaceae*, оскільки ці мікроорганізми стійкі до препарату «Метрогіл Дента», його використання можливе у цієї категорії пацієнтів. Проте, враховуючи, що при багатоформній ексудативній еритемі висівалися *Fusobacterium* spp., *Treponema vincentii* і *Prevotella intermedia*, до яких активність даного препарату була у 2 рази нижчою, ніж у препарата Метроксан. Тому для лікування цих пацієнтів доцільно застосовувати препарат Метроксан, до якого дані штами мікроорганізмів високочутливі – в межах до 100%.

3.3. Динаміка зміни складу мікрофлори з вогнищ уражень ерозивно-виразкових уражень слизової оболонки порожнини рота на етапах лікування

Загально відомо, що визначення активності антибактеріальних препаратів не завжди співпадає з очікуваною ефективністю *in vivo*. Враховуючи цей факт, а також для оцінки активності вибраних нами препаратів для лікування, ми провели визначення видового складу мікроорганізмів у пацієнтів на 8 день після першого звернення (табл. 3.3).

Таблиця 3.3.

**Видовий склад мікроорганізмів на етапах лікування
(n – кількість пацієнтів)**

Група пацієнтів	I (n = 12)		II (n = 10)		III (n = 15)		Всього (n = 37)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	аб	%
Резидентні:								
<i>аеробні та факультативно анаеробні:</i>								
<i>Streptococcus salivarius</i>	12	100,0	10	100,0	15	100,0	37	100,0
<i>Streptococcus sanguis</i>	12	100,0	10	100,0	15	100,0	37	100,0
<i>Streptococcus mitis</i>	2	16,7	0	0	4	26,7	6	16,2
<i>Streptococcus mutans</i>	2	16,7	0	0	3	20,0	5	13,5
<i>Lactobacillus spp.</i>	11	91,7	9	90,0	10	66,7	30	81,08
<i>Corynebacterium spp.</i>	3	25,0	2	20,0	4	26,7	9	23,32
<i>Neisseria spp.</i>	9	75,0	7	70,0	6	40,0	22	59,46
<i>Candida spp.</i>	1	8,3	0	0	0	0	1	2,7
<i>Enterococcus faecalis</i>	2	16,7	0	0	1	6,7	3	8,11
<i>Enterococcus faecium</i>	1	8,3	0	0	1	6,7	2	5,4
<i>анаеробні:</i>								
<i>Peptococcus spp.</i>	6	50,0	7	70,0	9	60,0	22	59,46

Продовження табл. 3.3.

<i>Peptostreptococcus</i> spp.	7	58,3	7	70,0	8	53,3	22	59,46
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	1	8,3	1	10,0	2	13,3	4	10,81
<i>Prevotella intermedia</i>	1	8,3	0	0	1	6,7	2	5,40
Транзиторні:								
<i>аеробні та факультативно-анаеробні:</i>								
<i>Staphylococcus aureus</i>	2	16,7	0	0	2	13,3	4	10,81
<i>Родина Enterobacteriaceae:</i>								
<i>Escherichia coli</i>	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>Enterobacter aerogenes</i>	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>Proteus mirabilis</i>	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>анаеробні:</i>								
<i>Fusobacterium varium</i>	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>Treponema vincentii</i>	0	0	0	0	2	13,3	2	5,41
Всього культур:	89		66			101	208	

Аналізуючи дані таблиці 3.3., можна відмітити, що після лікування у пацієнтів всіх досліджуваних груп відбувалося зниження рівня загального обсіменіння СОПР, що, можливо, пов'язано з остаточною дією лікувальних препаратів і необхідністю достатнього проміжку часу для відновлення природних мікробіоценозів у кожного обстеженого. У всіх обстежених пацієнтів мікроорганізми виділялись, як і до початку лікування, у складі асоціацій. Кількість асоціацій, до складу яких входила грибкова мікрофлора зменшилася до 2,7%. У 97,3% асоціації включали представників аеробних та анаеробних штамів. В середньому у кожного обстеженого асоціації налічували 5-6 видів мікроорганізмів. Всього виділено та ідентифіковано 208 штамів мікроорганізмів різних таксономічних груп.

У всіх пацієнтів після лікування не висівалися представники транзиторної мікрофлори, а саме *Enterobacteriaceae* spp., *F. varium*. Крім того,

відбувалося покращення видового складу мікробних асоціацій, а саме збільшення частоти виділення представників резидентної (так званої «нормальної») мікрофлори (*S. salivarius*, *S. sanguis*, *Peptococcus* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Lactobacillus* spp., *Neisseria* spp.). В той же час зареєстровано менший рівень висівання мікроорганізмів, які найчастіше, за даними літератури, є етіологічними чинниками запальних процесів слизової оболонки порожнини рота (*S. mitis*, *S. mutans*, *F. nucleatum*, *F. varium*, *T. vincentii*, *P. intermedia*, *Candida* spp. та ін.). Так, до лікування кількість *F. nucleatum* становила близько 50,0%, на 8 добу – близько 10,0%; *S. mitis*, *S. mutans* до лікування близько 40,0%, на 8 добу – близько 15,0%; *Candida* spp. до лікування близько 25,0%, на 8 добу – близько 2,7%; *T. vincentii* до лікування близько 50,0%, на 8 добу – близько 5,0%.

За результатами мікробіологічних досліджень встановлено, що видовий склад мікроорганізмів СОПР має відмінності у пацієнтів з різними формами стоматиту. Так, у пацієнтів із ерозивно-виразковими процесами СОПР інфекційної та травматичної етіології спостерігали підвищення рівнів виділення представників транзитornoї умовно патогенної мікрофлори, а саме бактерій родини *Enterobacteriaceae* (33,3%), *Fusobacterium nucleatum* (58,3% та 46,7 % відповідно), *Treponema vincentii* (66,7% та 53,3% відповідно). Крім того, у цих пацієнтів був достовірно вищий ($p < 0,05$) рівень росту патогенного стафілокока *S. aureus* (20,0 та 41,7% відповідно).

При ерозивно-виразкових ураженнях СОПР токсико-алергійної етіології мікрофлора порожнини рота значно відрізнялася. представники родини *Enterobacteriaceae* взагалі не виділялися, виділення фузобактерій (*F. nucleatum*, *F. varium*), ентерококів (*E. faecalis*, *E. faecium*) і спірохет (*T. vincentii*) було приблизно у 10,0%, а ріст грибів роду *Candida* та патогенного стафілокока *S. aureus* зареєстрований тільки в одному випадку (10,0%).

Також встановлено, що анаероби *F. nucleatum* та *T. vincentii* симбіоз котрих вважається етіологічним чинником у розвитку виразково-некротичного процесу СОПР, були виділені приблизно у однаковій кількості

у пацієнтів цих двох груп. Так, *F. nucleatum* при ВНГС висівалась в 66,7% випадків, при травматичних виразках – 46,7%. *T. vincentii* при ВНГС висівалась в 58,3% випадків, при травматичних виразках – 53,3%.

При визначені антибактеріальної дії препаратів комплексної дії встановлено, що активність Метроксану на 100% рівні майже до всіх виділених мікроорганізмів, єдиний стійкий штамп – *Enterococcus faecalis* (91,7%). Активність гелю «Метрогіл Дента» – 50,38%, що в 2 рази нижче ніж активність наносорбційного препарату.

Дослідження засобів ІГПР показали, що активність ополіскувача «Дентален стронг» до виділених МКО на рівні 31,6% – 100%, найбільш чутливі штами – *Staphylococcus aureus*, *E.coli*, *E.aerogenes*, *Fusobacterium nucleatum*, *Enterococcus faecium*, *Prevotella intermedia* (більше 80% випадків). Чутливими до ополіскувача на основі антисептиків та рослинних складових були лише 11,45% досліджуваних штамів МКО.

Розглянувши видовий та кількісний склад МКО при ерозивно-виразкових ураженнях інфекційної та травматичної етіології ми дійшли висновку, що на етапах лікування даних пацієнтів доцільно призначати препарат Метроксан та ополіскувач «Дентален стронг», оскільки вони є активним майже до всіх виділених МКО. При ерозивно-виразкових ураженнях токсико-алергійної етіології стійких до препарату «Метрогіл Дента» МКО не виділено, тому у цих пацієнтів можливе його використання. Проте, враховуючи, що висівалися *Fusobacterium spp.*, *Treponema vincentii* і *Prevotella intermedia*, до яких його активність була у 2 рази нижчою, доцільнішим є застосування препарату Метроксан або інших наносорбентів (Ентеросгель, Силікс, Атоксил).

На 8 добу після початку лікування приблизно в 8,0% випадків виявлялися основні мікроорганізми, які виступають як етіологічні чинники запальних процесів СОПР, тому раціональним є продовження застосування лікувальних засобів на основі наносорбенту. Проте, оскільки дані мікроорганізми були присутніми у незначній кількості, то для повного

одужання пацієнта та профілактики можливих рецидивів достатнім буде застосування лікувально-профілактичних засобів комплексної дії на основі наносорбенту при індивідуальній гігієні порожнини рота.

3.4. Електронно-мікроскопічне дослідження лікувально-профілактичних комплексів на основі наносорбентів

З метою вивчення впливу препарату сорбційної дії на вміст ерозивно-виразкових уражень СОПР, а також для вивчення твердої складової засобів ІГПР проведена електронна мікроскопія.

Методика проведення дослідження наведена в розділі 2.4.2.

При підготовці до електронно-мікроскопічного дослідження всі біологічні зразки висушуються у вакуумному пості та напильюються плівкою з чистого золота, тому структура отриманого при зішкрібі матеріалу деформується. Проте, на отриманих знімках ми спостерігаємо «залишки» зруйнованих тканин (рис. 3.1).

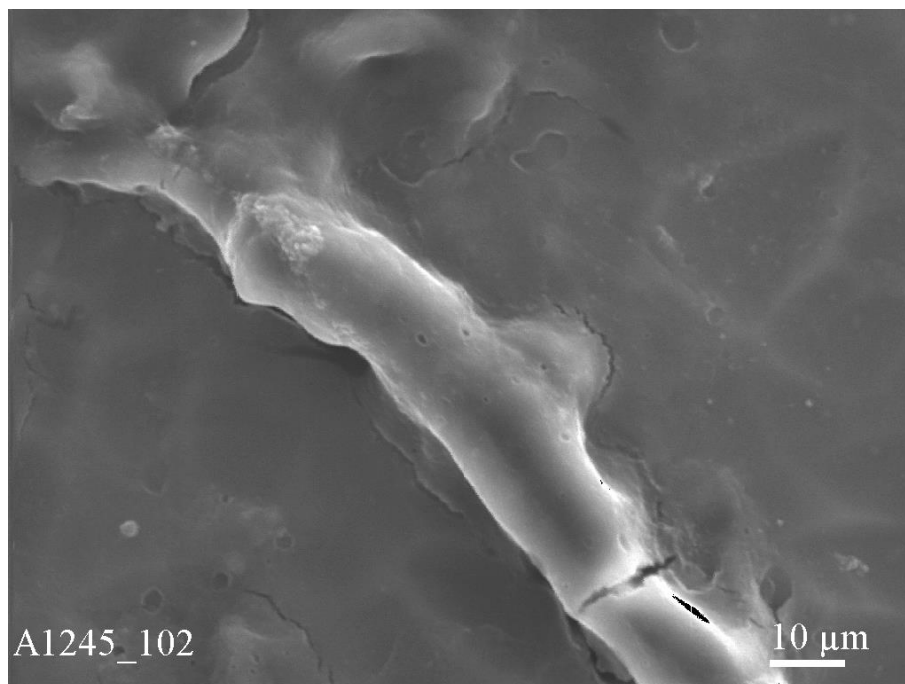


Рис.3.1. РЕМ вмісту травматичної виразки язика. «Залишки» зруйнованих тканин і сосочка язика із відносно збереженою формою та «гладкою» поверхнею. Мікрофотографія $\times 1000$

Після проведення аплікацій протеолітичними ферментами, структура тканин із патологічного вогнища дещо змінилася. Якщо до нанесення препарату зруйновані тканини мали відносно збережену форму та «гладку» поверхню, то після нанесення препарату при збереженій формі поверхня тканин ставала ніби «губчатою», що підтверджує одну з основних дій протеолітичних ферментів – розчеплення денатурованих білків (некротичних тканин) (рис. 3.2.).

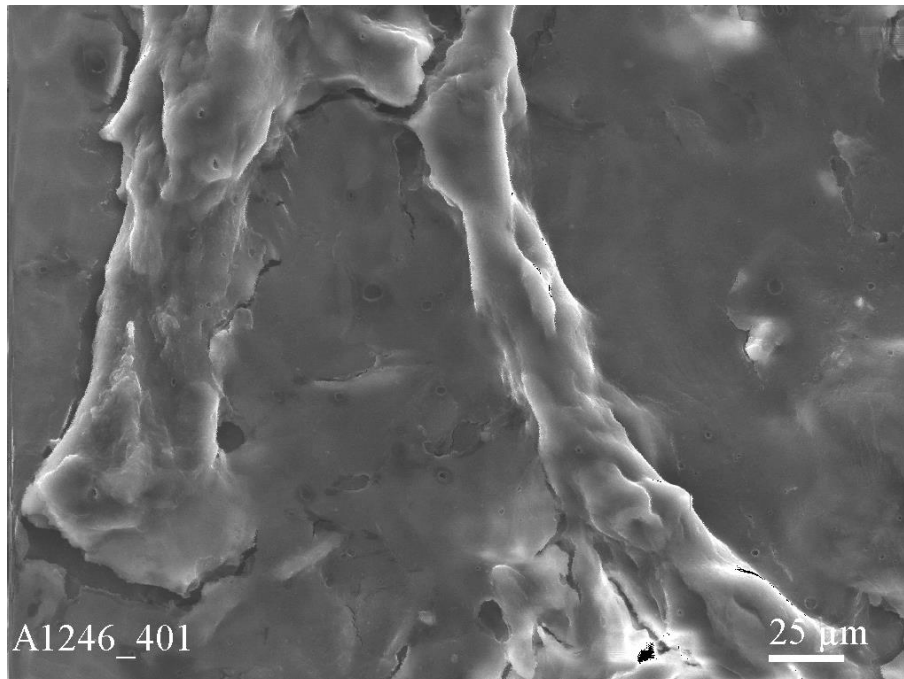


Рис.3.2. РЕМ вмісту травматичної виразки язика після нанесення протеолітичного ферменту. Поверхня зруйнованих тканин і сосочка язика «губчаті». Мікрофотографія $\times 400$

Після нанесення сорбційного препарату на мікрофотографіях чітко відмічається, як всі залишки тканин повністю вкриті рівномірним шаром препарату, що свідчить про його добре виражену сорбційну дію та підтверджує високу адсорбційну активність та здатність зв'язувати білково-ліпідні комплекси та мікроорганізмів при прямому контакті сорбенту з їхньою поверхнею (рис.3.3).

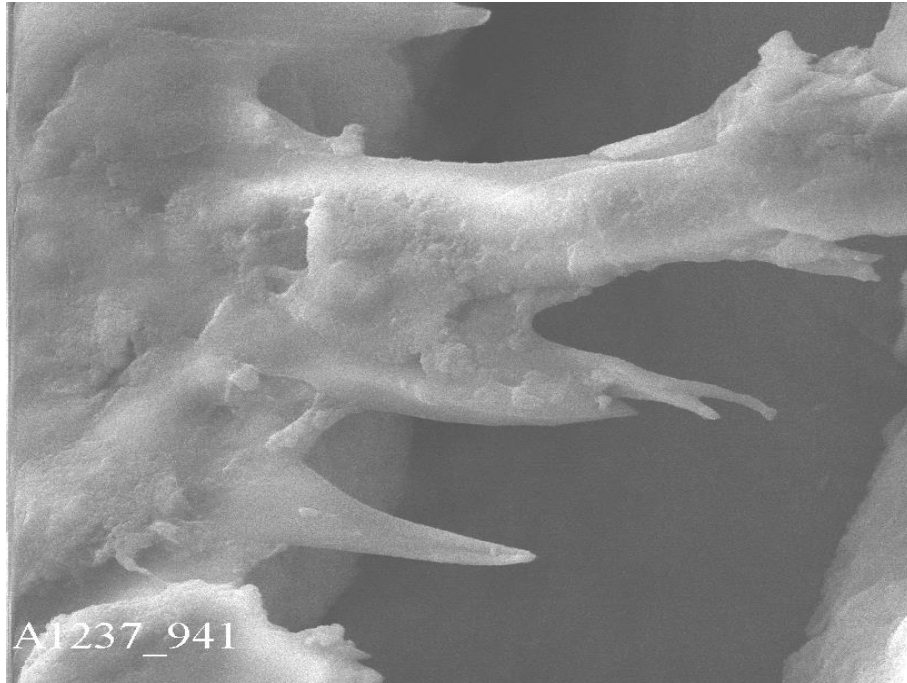


Рис.3.3. РЕМ вмісту травматичної виразки язика після нанесення наносорбенту. «Залишки» зруйнованих тканин рівномірно вкриті шаром препарату. Мікрофотографія $\times 940$

Оскільки, у пацієнтів із ерозивно-виразковими ураженнями СОПР, через больові відчуття, значно ускладнюється проведення ІГПР, необхідним є використання лікувально-профілактичних засобів з вираженими антибактеріальними, протизапальними та антигалітозним ефектом і, при цьому, не мали подразнюючої дії, особливо механічної. Таким вимогам відповідають лікувально-профілактичні засоби – ополіскувачі для порожнини рота та зубні паста із низьким індексом абразивності. Враховуючи, що ополіскувачі для порожнини рота не можуть спричинити механічного подразнення на СО, нами для дослідження обрано три зразка зубних паст із різним індексом абразивності, для визначення розміру та форми твердої складової.

Зубна паста із індексом абразивності в межах 35-50 «Lacalut ExtraSensitive» («Д-рТайс», Німеччина) (рис. 3.4), паста із індексом 50-70 на «Dentalen» («КреомаФарм», Україна) (рис. 3.5) та зубна паста «Lacalut white&repair» («Д-рТайс», Німеччина) із індексом абразивності 70-80 (рис. 3.6).

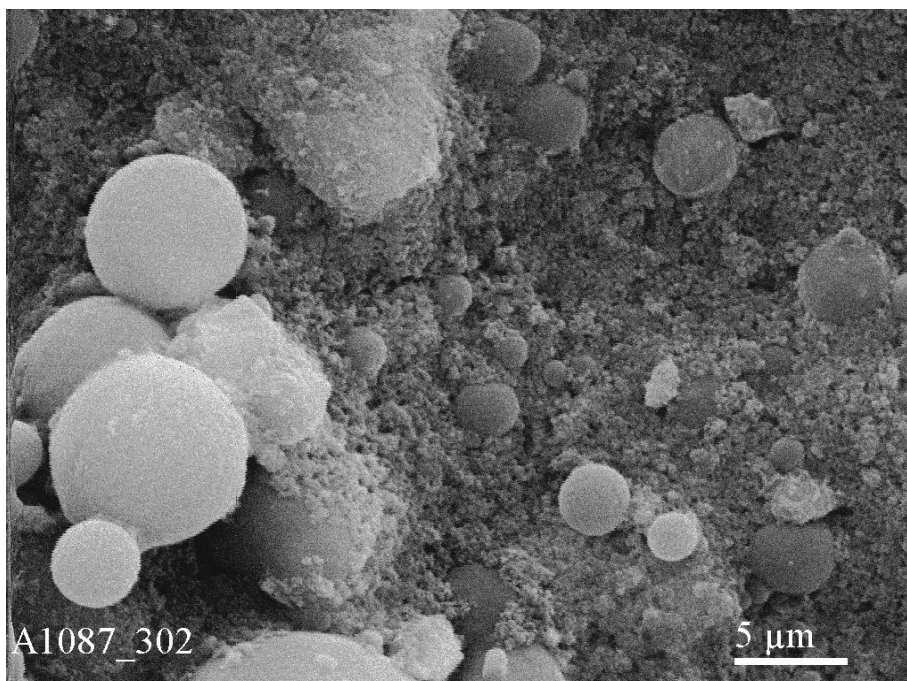


Рис.3.4. PEM твердої складової зубної пасти «LACALUT ExtraSensitive» на Cu-вмісній підкладці. Частинки твердої складової різного розміру, однакової «ідеально» гладкої, округлої форми. Мікрофотографія x3000.

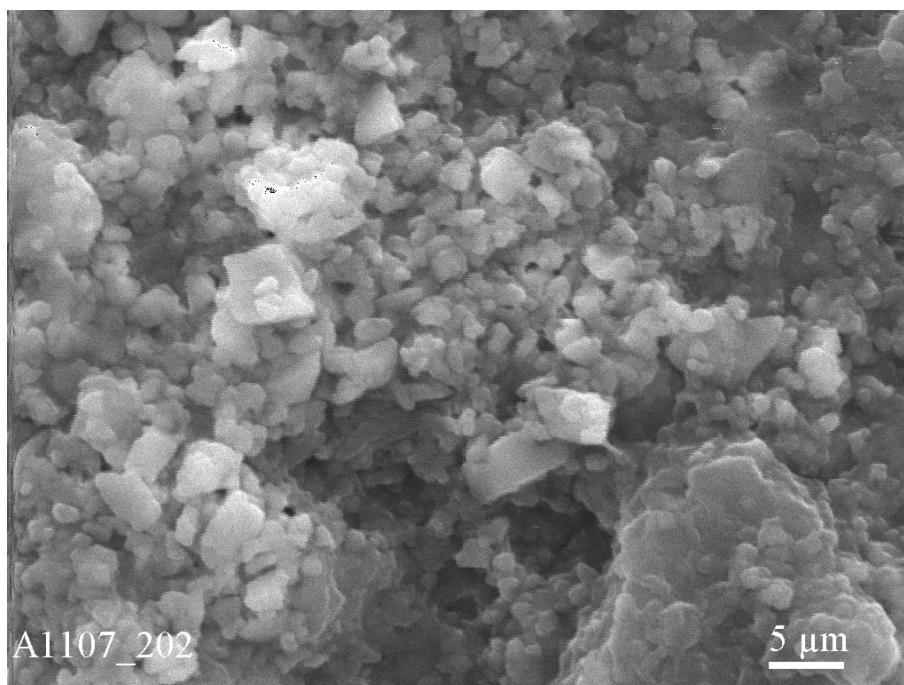


Рис.3.5. PEM твердої складової зубної пасти «DENTALEN» на Cu-вмісній підкладці. Частки різного розміру та форми із заокругленими краями. Мікрофотографія x2000.

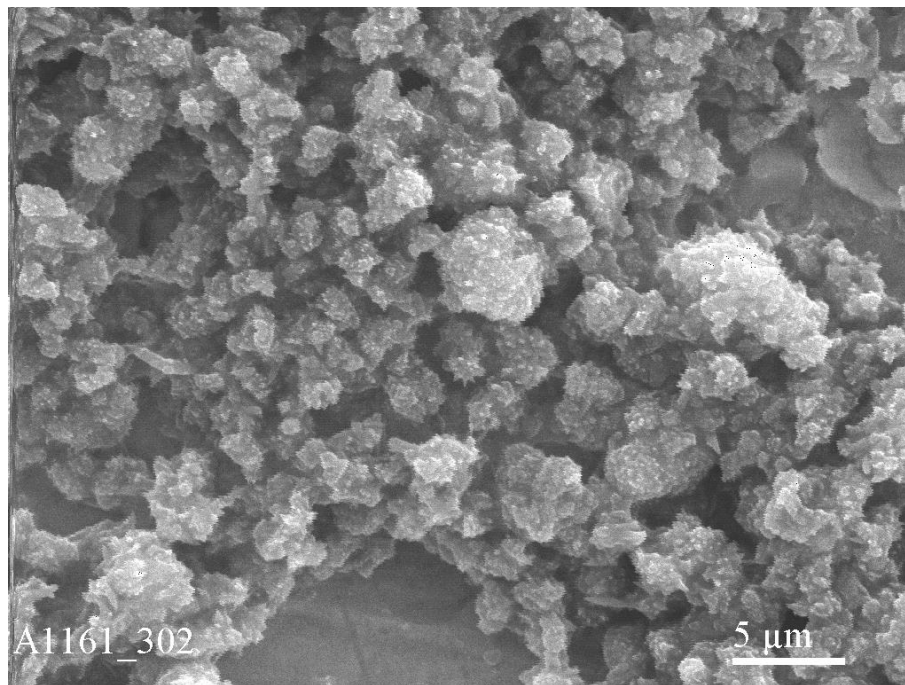


Рис.3.6. РЕМ твердої складової зубної пасти «LACALUT white&repair» на Cu-вмісній підкладці. Частки різного розміру, неправильної форми із загостреними краями. Мікрофотографія x3000.

Як видно з отриманих результатів, частинки твердої складової зубної пасти «Lacalut ExtraSensitive» мають різний розмір проте, однаково ідеально гладку та округлу форму. Зубна паста «Dentalen», також складається із часток різного розміру та різної форми, проте всі частки відносно округлі та гладкі. На відміну від даних зубних паст частки твердої складової «Lacalut white&repair» є зовсім різними за формою та розміром. Так, форма часток пасти «Lacalut white&repair» здебільшого неправильна з гострими краями, що свідчить про можливість механічного травмування слизової оболонки, ясен та зубів при її використанні, на відміну від паст із частками округлої та гладкої форми.

На основі результатів проведеного електронно-мікроскопічного встановлено, що використання препаратів на основі наносорбентів є ефективним в комплексі лікування ерозивно-виразкових уражень слизової оболонки порожнини рота різної етіології, як на етапах лікування так і при індивідуальній гігієні порожнини рота. При нанесенні наносорбенту, всі тканини покриваються рівномірним шаром препарату, за рахунок чого

відбувається зв'язування та евакуація всіх некротичних тканин, мікроорганізмів та продуктів їх життєдіяльності.

Таким чином, для використання у комплексі індивідуальної гігієни порожнини рота при ерозивно-виразкових ураженнях СОПР рекомендовано зубну пасту на основі сорбенту «Dentalen», оскільки доведено – форма часток її твердої складової є округлою із гладкими краями, що не буде спричиняти механічного подразнення та додаткового травмування слизової оболонки та ясен.

РОЗДІЛ 4

ЦИТОЛОГІЧНІ ЗМІНИ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА НА ЕТАПАХ ЛІКУВАННІ ЕРОЗИВНО-ВИРАЗКОВИХ УРАЖЕНЬ РІЗНОЇ ЕТІОЛОГІЇ

З метою вивчення особливостей цитологічної характеристики при ерозивно-виразкових ураженнях слизової оболонки порожнини рота та впливу розроблених лікувально-профілактичних комплексів на основі наносорбенту на процеси регенерації нами було проведено цитологічне дослідження.

Методика проведення цитологічного дослідження наведена в розділі 2.4.1.

Під час першого обстеження, в препаратах у всіх пацієнтів першої групи – дрібнококова флора, значна кількість нейтрофільних лейкоцитів, більша частина з яких дегенеративно змінених ("голі" ядра), в збережених лейкоцитах – фагоцитовані мікроорганізми, залишки клітин та ядер (рис.4.1). В деяких препаратах зустрічаються гігантські багатоядерні клітини типу "чужорідного тіла" (рис.4.2), плазмоцити, макрофагально-моноцитарні елементи. Клітини плоского епітелію поверхневого та проміжного шарів, з дегенеративними змінами, які проявляються пікнозом ядер, порушенням цілісності ядерної мембрани, структури хроматину, каріорексисом або каріолізісом, появою голоядерних елементів. Ядра клітин збільшені, структура хроматину порушена, петлі хроматину чергуються з "пустотами", чітко контуруються ядерця. Поодинокі та в групах клітини залозового епітелію з ознаками проліферації, яка супроводжується збільшеним ядром, ніжно зернистою структурою хроматину і поодинокими ядерцями.

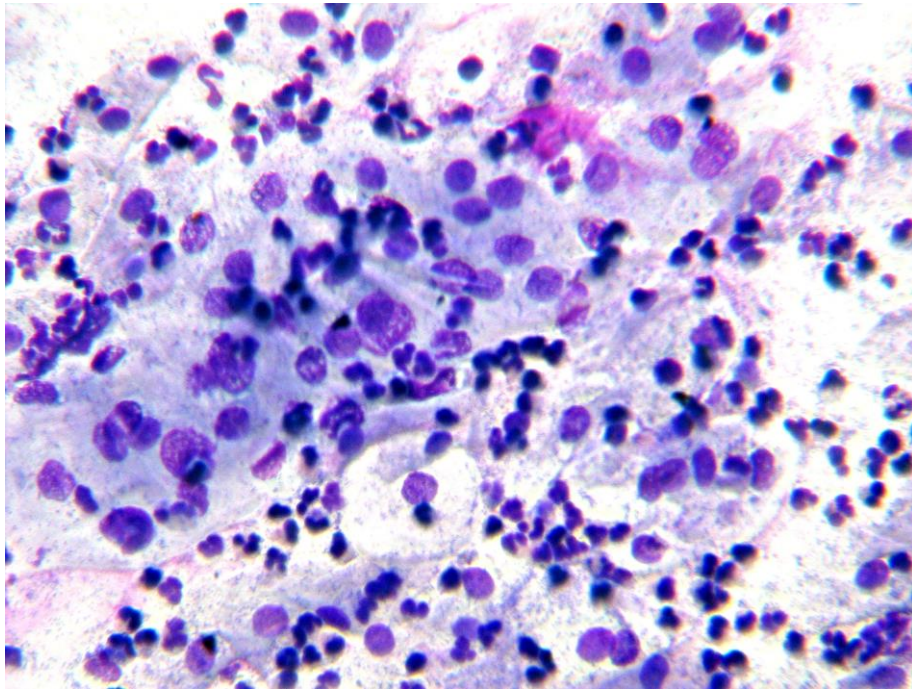


Рис.4.1. Цитологічна картина Виразково-некротичного стоматиту (до лікування). Дрібнококова флора, значна кількість нейтрофільних лейкоцитів, в збережених лейкоцитах – фагоцитовані мікроорганізми, залишки клітин та ядер. Мікрофотограма. Забарвлення за методом Романовського-Гімза. Зб.х400.

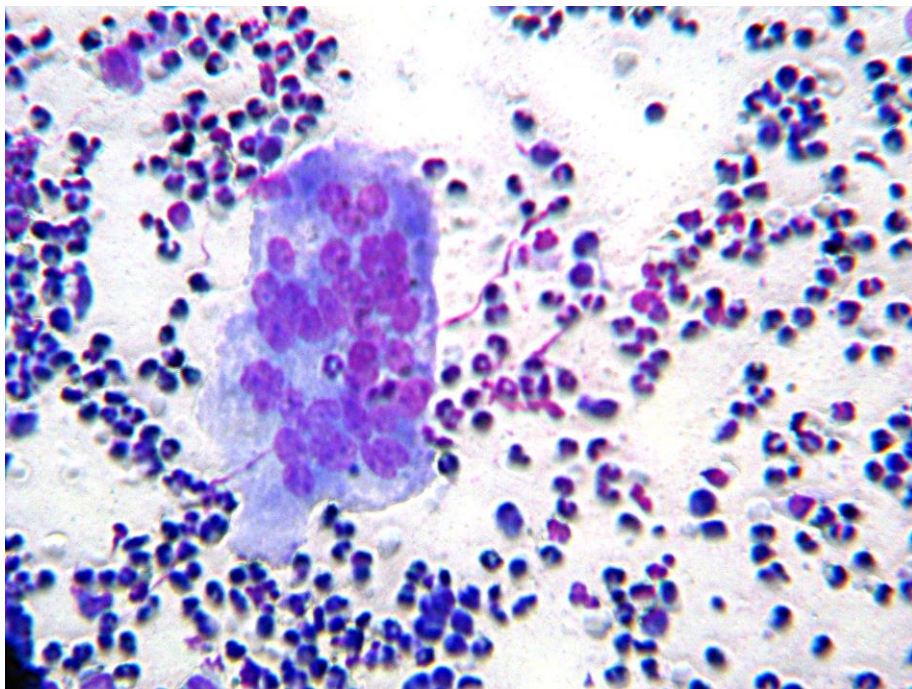


Рис.4.2. Цитологічна картина Виразково-некротичного стоматиту (до лікування). Гігантські багатоядерні клітини типу "чужорідного тіла", плазмацити, гістіоцитарно-моноцитарні елементи. Мікрофотограма. Забарвлення за методом Романовського-Гімза. Зб.х400.

На 3-тю добу в пацієнтів ІО групи відбулися зміни в цитологічній картині, так під впливом препаратів сорбційної дії: зменшилась кількість нейтрофільних лейкоцитів, значна кількість макрофагально-моноцитарних елементів (рис.4.3), залишаються поодинокі багатоядерні клітини типу "чужорідного тіла". Клітини плоского епітелію поверхневого шару збільшились в розмірі, мають витягнуту форму, розташовуються в вигляді синцитіоподібних одномірних комплексів (рис.4.4), в яких відмічаються щільні міжклітинні контакти. Групи клітин залозового епітелію збільшені в розмірі, зі збільшеними ядрами, ніжно зернистою, нормохромною структурою хроматину, поодинокими ядерцями. В препаратах спостерігається значна кількість метаплазованих клітин, що свідчить про регенеративно-репаративні зміни епітелію. Метаплазовані клітини мають округлу або овальну форму, нерівномірний контур, центрально розташоване ядро з ніжною структурою хроматину, визначаються ядерця (рис.4.5). Цитоплазма слабо базofilьна, піниста, з чітким краєм. Ядерно-цитоплазматичне співвідношення помірно збільшене, в бік ядра. Відмічається помірна кількість дрібнококової флори.

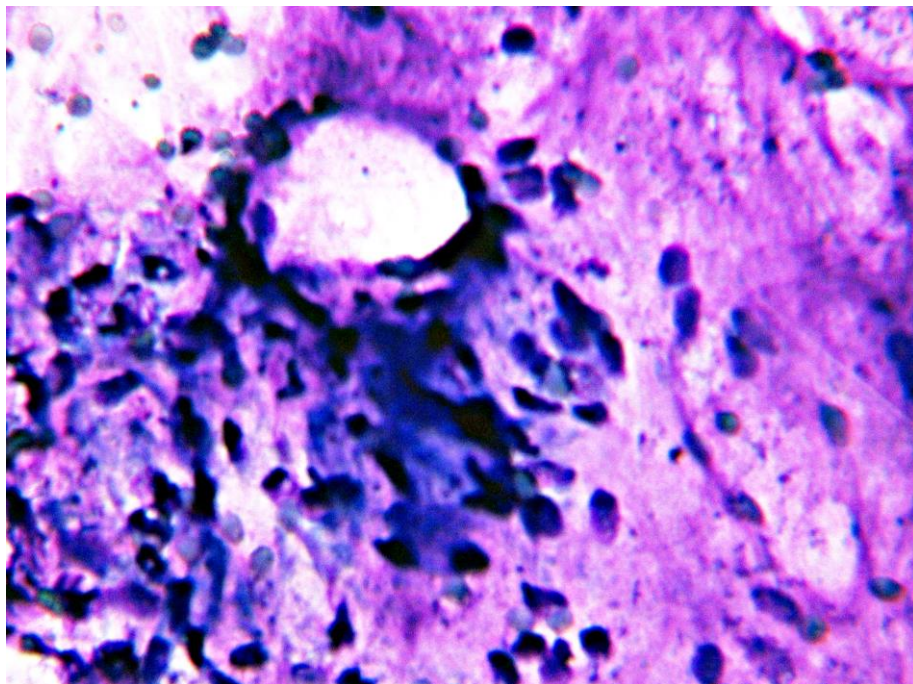


Рис.4.3. Цитологічна картина Виразково-некротичного стоматиту (група ІО, 3 доба). Помірна кількість дрібнококової флори, значна кількість макрофагально-моноцитарних елементів. Мікрофотограма. Забарвлення за методом Романовського-Гімза. Зб.х400.

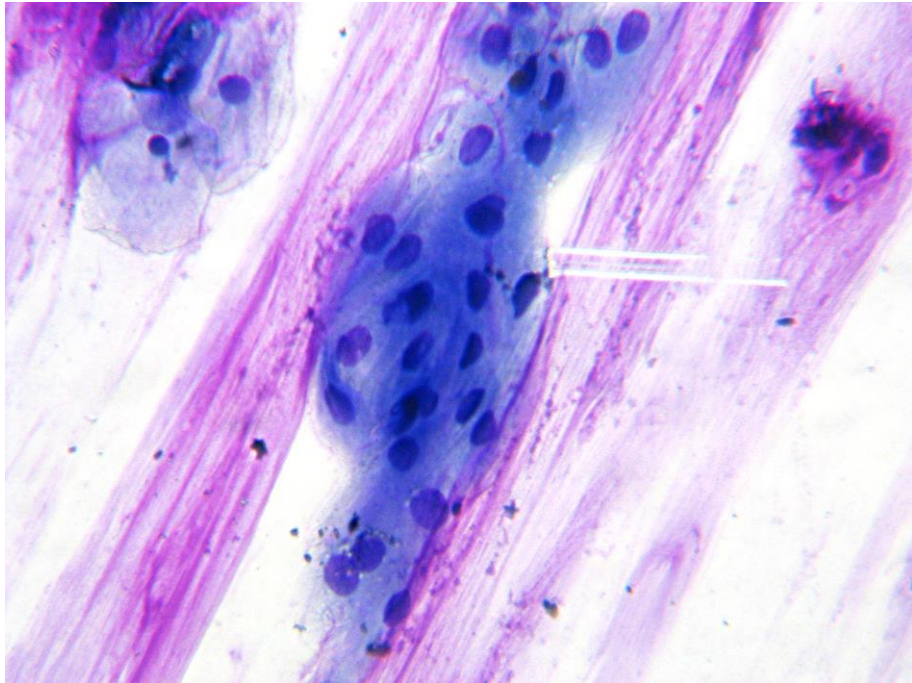


Рис.4.4. Цитологічна картина Виразково-некротичного стоматиту (група ІО, 3 доба). Клітини епітелію утворюють синцитіоподібні одномірні комплекси. Мікрофотограма. Зabarвлення за методом Романовського-Гімза. 36.х400.

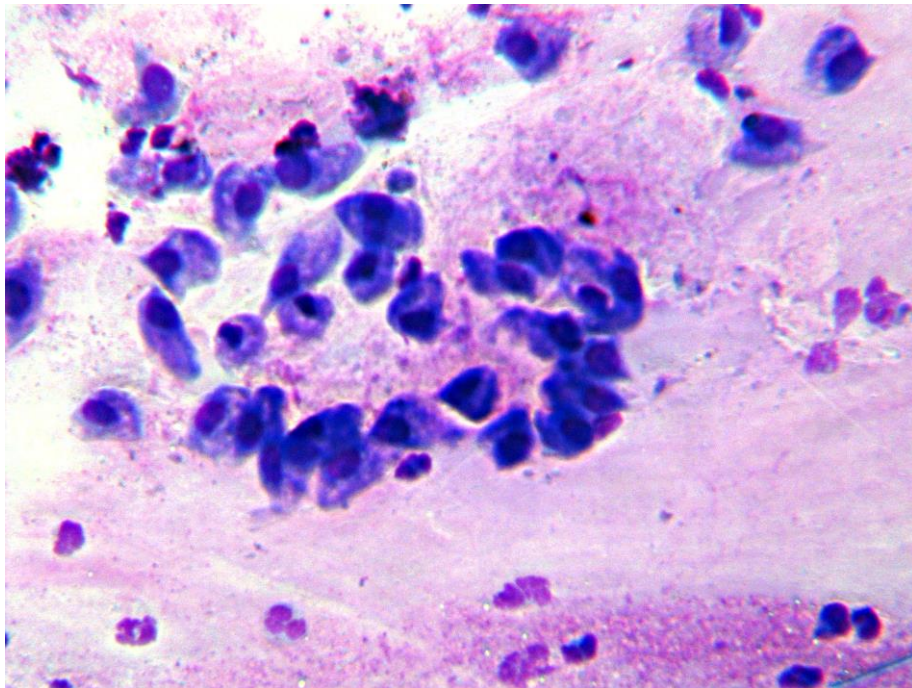


Рис.4.5. Цитологічна картина Виразково-некротичного стоматиту (група ІО, 3 доба). Метаплазовані клітини плоского епітелію округлої або овальної форми з нерівномірним контуром, центрально розташоване ядро з ніжною структурою хроматину, визначаються ядерця. Мікрофотограма. Зabarвлення за методом Романовського-Гімза. 36.х400.

На 3-тю добу в пацієнтів групи ІК: в препаратах скупчення нейтрофільних лейкоцитів, макрофагально-моноцитарні елементи, поодинокі багатоядерні клітини типу "чужорідного тіла", плазмоцити. Клітини плоского епітелію поверхневого шару збільшені в розмірі, мають витягнуту форму. Цитоплазма слабобазофільна, ядра клітин залозового епітелію збільшені в розмірі, з ніжно зернистою структурою хроматину. Спостерігається невелика кількість незрілих метаплазованих клітин (рис.4.6), округлої форми, які нагадують парабазальні клітини, розташовані ізольовано, що свідчить про початок репаративних змін епітелію. Групи клітин залозового епітелію збільшені в розмірі, ядра поліморфні з ніжною структурою хроматину, поодинокими ядерцями.(рис.4.7). У всіх полях зору значна кількість дрібнококової флори.

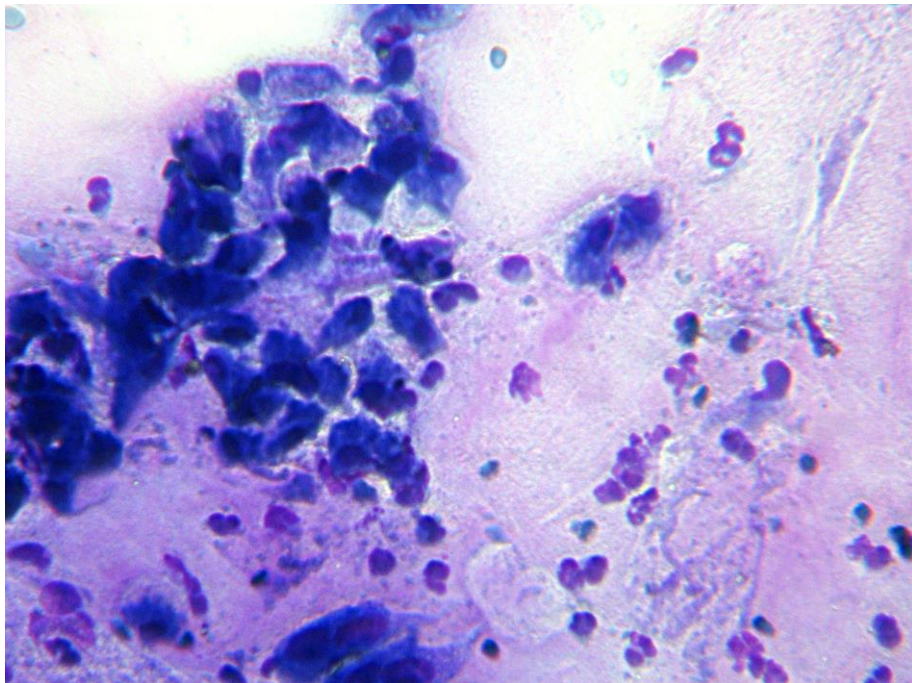


Рис.4.6. Цитологічна картина Виразково-некротичного стоматиту (група ІК, 3 доба). Метаплазовані клітини плоского епітелію округлої форми, розташовані ізольовано. Мікрофотограма. Забарвлення за методом Романовського-Гімза. 36.x400.

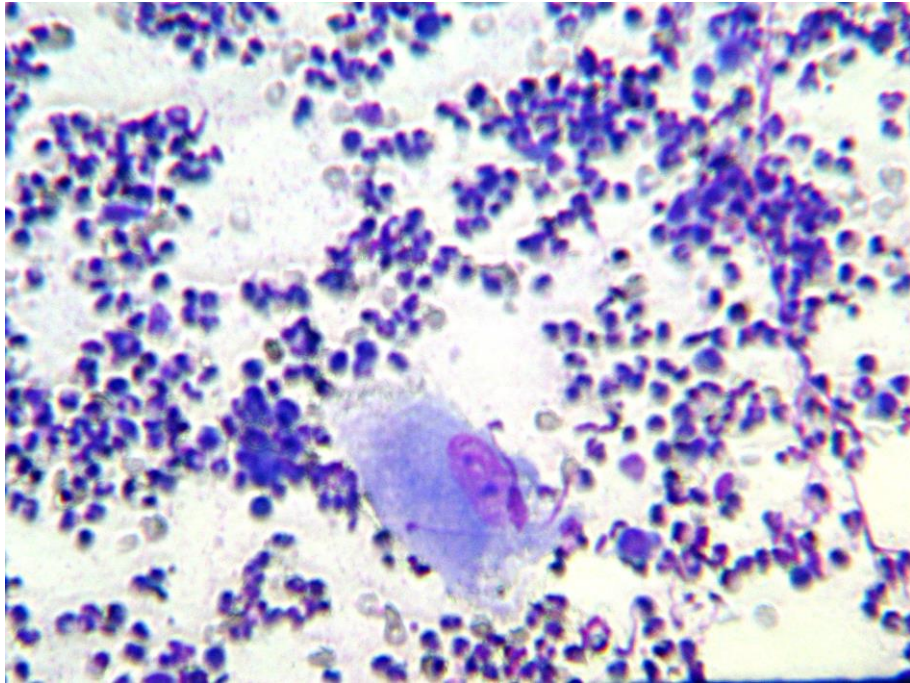


Рис.4.7. Цитологічна картина Виразково-некротичного стоматиту (група ІК, 3 доба). Групи клітин залозового епітелію збільшені в розмірі, ядра поліморфні з ніжною структурою хроматину, поодинокими ядерцями. Мікрофотограма. Забарвлення за методом Романовського-Гімза. Зб.х400.

На 7-му добу в пацієнтів ІО групи цитологічна картина значно змінилася: так у 7 пацієнтів із 10 цитограма нормалізувалась, відмічається: слизовий детрит, поодинокі лейкоцити та клітини плоского епітелію поверхневого шару (рис.4.8).

У решти хворих (3 чол.) – в цитограмі визначаються поодинокі лейкоцити, клітини плоского епітелію поверхневого типу, плоскоклітинний метаплазований епітелій, поодинокі клітини залозового епітелію (рис.4.9).

Таким чином, застосування наносорбентів при лікуванні ерозивно-виразкових уражень інфекційної та травматичної етіології стимулює процеси регенерації СОПР: в 70% випадків уже на 7 добу спостерігається епітелізація виразкових процесів, а у 30% випадків – пошвидшена репаративна регенерація клітин СОПР.

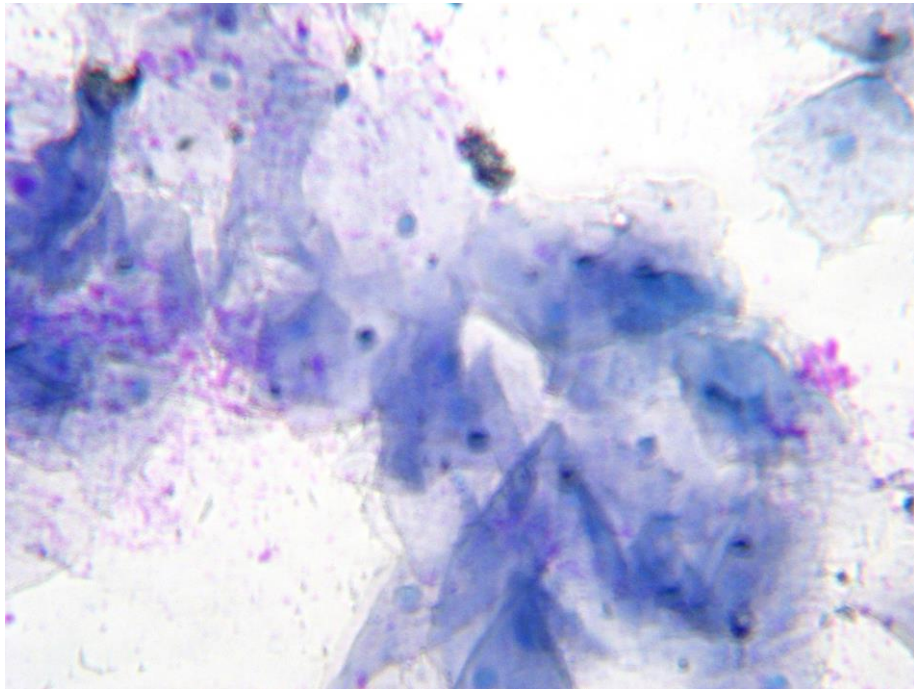


Рис.4.8. Цитологічна картина Виразково-некротичного стоматиту (група ІО, 7 доба). Слизивий детрит, клітини плоского епітелію поверхневого шару. Мікрофотограма. Збарвлення за методом Романовського-Гімза. Зб.х400.

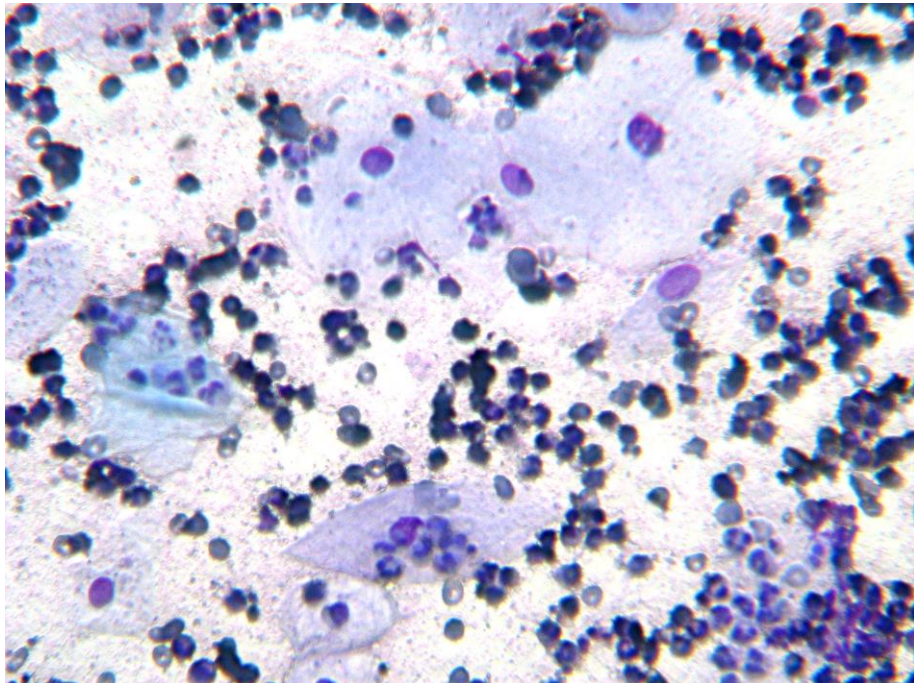


Рис.4.9. Цитологічна картина Виразково-некротичного стоматиту (група ІО, 7 доба). Поодинокі лейкоцити, клітини плоского епітелію поверхневого типу, плоскоклітинний метаплазований епітелій, поодинокі клітини залозового епітелію. Мікрофотограма. Збарвлення за методом Романовського-Гімза. Зб.х400.

В той же час в контрольній групі спостерігаються інші зміни в цитологічній картині: так тільки у 4 з 10 пацієнтів цитограма нормалізувалась, в препаратах спостерігали слизовий детрит, поодинокі лейкоцити та клітини плоского епітелію поверхневого шару (рис.4.10).

В 5 інших пацієнтів – в цитограмі визначаються лейкоцити, клітини плоского епітелію поверхневого шару, плоскоклітинний метаплазований епітелій, клітини залозового епітелію, частина з яких з ознаками проліферації. А у одного пацієнта залишилась цитограма з елементами запалення, в препаратах відмічалось скупчення нейтрофільних лейкоцитів, макрофагально-моноцитарні елементи, поодинокі багатоядерні клітини типу "чужорідного тіла", плазмоцити.

Тобто, при проведенні загальноприйнятого лікування пацієнтів з ВНС, тільки у 40% хворих спостерігається епітелізація виразкових процесів на 7 добу, а в 50% випадків – ще продовжується репаративна регенерація клітин СОПР. В 10% пацієнтів цитологічна картина практично не змінилась в порівнянні з 1-м днем від початку лікування, що, на нашу думку, потребує додаткового обстеження та лікування з подальшим цитологічним контролем.

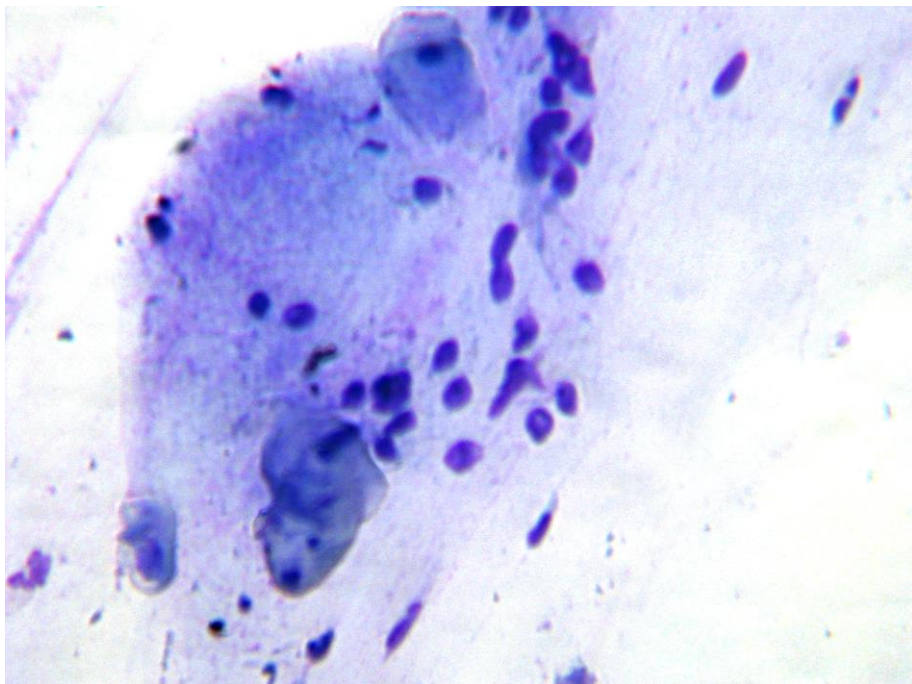


Рис.4.10. Цитологічна картина Виразково-некротичного стоматиту (група ІК, 7 доба). Слизовий детрит, клітини плоского епітелію поверхневого шару. Мікрофотограма. Забарвлення за методом Романовського-Гімза. Зб.х400.

Під час першого обстеження, в препаратах у всіх пацієнтів другої групи – дрібнококова флора, значна кількість нейтрофільних та еозинофільних лейкоцитів, в значній кількості лімфоцити, макрофаги, плазмоцити (рис.4.11), клітини плоского епітелію поверхневого шару. Відмічається певна кількість зроговілих та парокератотичних клітин. Групи клітин залозового епітелію з ознаками проліферації, яка проявляється в збільшенні розмірів ядра, ніжнозернистій структурі хроматину, незначній гіперхромії ядер, в окремих клітинах визначаються ядерця.

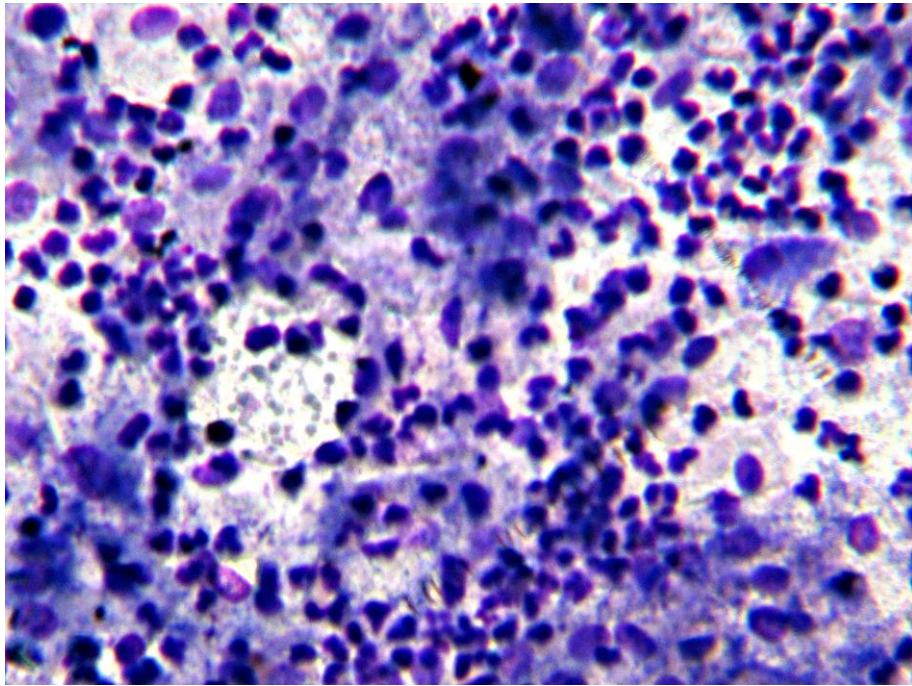


Рис.4.11. Цитологічна картина Багатоформної-ексудативної еритеми (до лікування). Дрібнококова флора, значна кількість нейтрофільних лейкоцитів, невелика кількість еозинофільних лейкоцитів, в значній кількості лімфоцити, макрофаги, плазмоцити. Мікрофотограма. Забарвлення за методом Романовського-Гімза. 36.х400.

На 3-тю добу в пацієнтів ПО групи з БЕЕ спостерігаються наступні зміни в цитологічній картині: помірна кількість дрібнококової флори, незначна кількість еозинофільних лейкоцитів, значна кількість макрофагів. Клітини плоского епітелію поверхневого шару збільшилися в розмірі, мають витягнуту форму, розташовуються в вигляді синцитіоподібних одномірних комплексів, в яких відмічаються щільні міжклітинні контакти (рис.4.12). Клітини залозового епітелію збільшені в розмірі, зі збільшеними ядрами,

ніжно зернистою структурою хроматину, поодинокими ядерцями. В препаратах спостерігається значна кількість метаплазованих клітин, що свідчить про репаративні зміни епітелію. Метаплазовані клітини мають округлу або овальну форму, нерівномірний контур, центрально розташоване ядро з ніжною структурою хроматину, визначаються ядерця (рис.4.13), цитоплазма слабобазофільна, піниста.

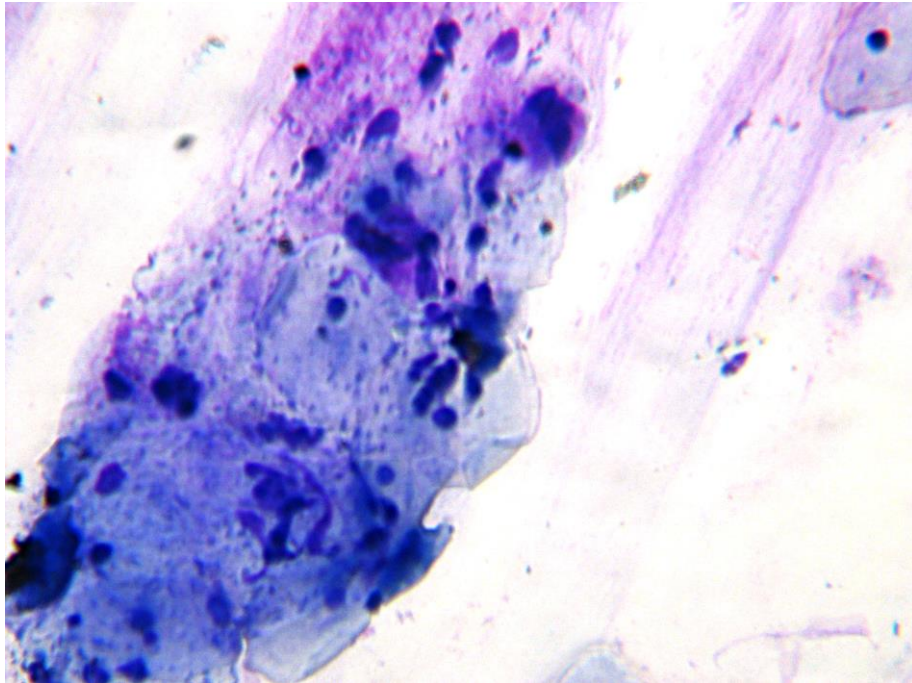


Рис.4.12. Цитологічна картина Багатоформної-ексудативної еритеми (група ПО, 3 доба). Клітини плоского епітелію поверхневого шару збільшені в розмірі, мають витягнуту форму, розташовуються в вигляді синцитіоподібних одномірних комплексів, в яких відмічаються щільні міжклітинні контакти. Мікрофотограма. Забарвлення за методом Романовського-Гімза. Зб.х400.

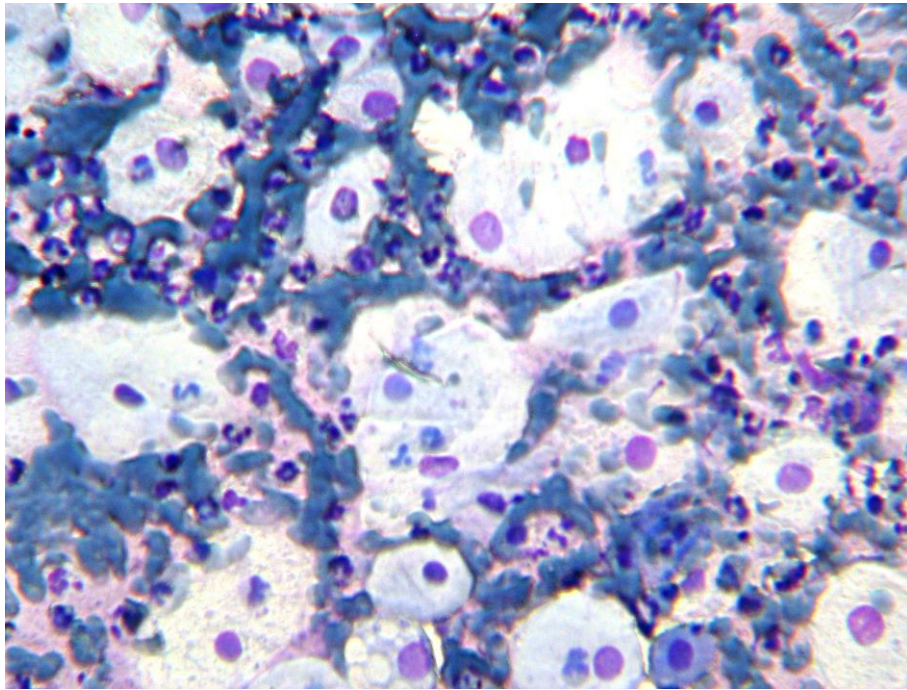


Рис.4.13. Цитологічна картина Багатоформної-ексудативної еритеми (група ІЮ, 3 доба). Метаплазовані клітини залозового епітелію округлої або овальної форми з нерівномірним контуром, центрально розташоване ядро з ніжною структурою хроматину, визначаються ядерця. Мікрофотограма. Забарвлення за методом Романовського-Гімза. Зб.х400.

На 3-тю добу в пацієнтів групи ІК в цитограмах спостерігаються наступні зміни: скупчення нейтрофільних лейкоцитів, лімфоцити, макрофаги, багатоядерні клітини типу “чужорідного тіла”, плазмоцити (рис.4.14). Клітини плоского епітелію поверхневого шару збільшені в розмірі, мають витягнуту форму, цитоплазма їх слабобазофільна. Ядра клітин залозового епітелію збільшені в розмірі, з ніжно зернистою структурою хроматину. В препаратах спостерігається невелика кількість незрілих метаплазованих клітин, округлої форми, які нагадують парабазальні клітини, розташовані ізольовано, що свідчить про початок репаративних змін епітелію. Групи клітин залозового епітелію збільшені в розмірі, ядра поліморфні з ніжною структурою хроматину, поодинокими ядерцями (рис.4.15). У всіх полях зору значна кількість дрібнококової флори.

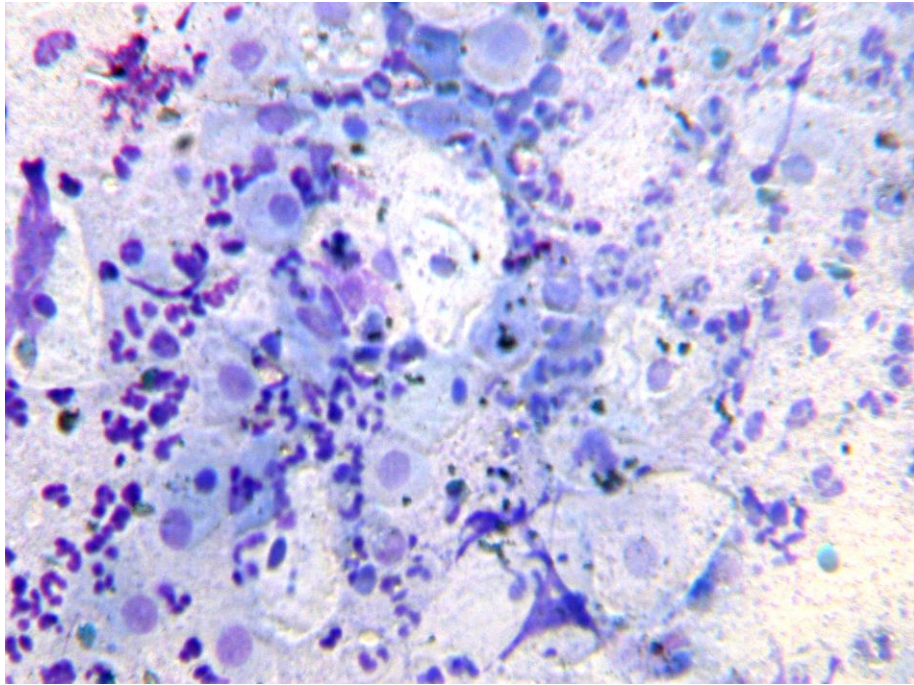


Рис.4.14. Цитологічна картина Багатоформної-ексудативної еритеми (група ПК, 3 доба). Значна кількість дрібнококової флори, в скупченнях нейтрофільні лейкоцити, лімфоцити, макрофаги, плазмоцити. Мікрофотограма. Збарвлення за методом Романовського-Гімза. Зб.х400.

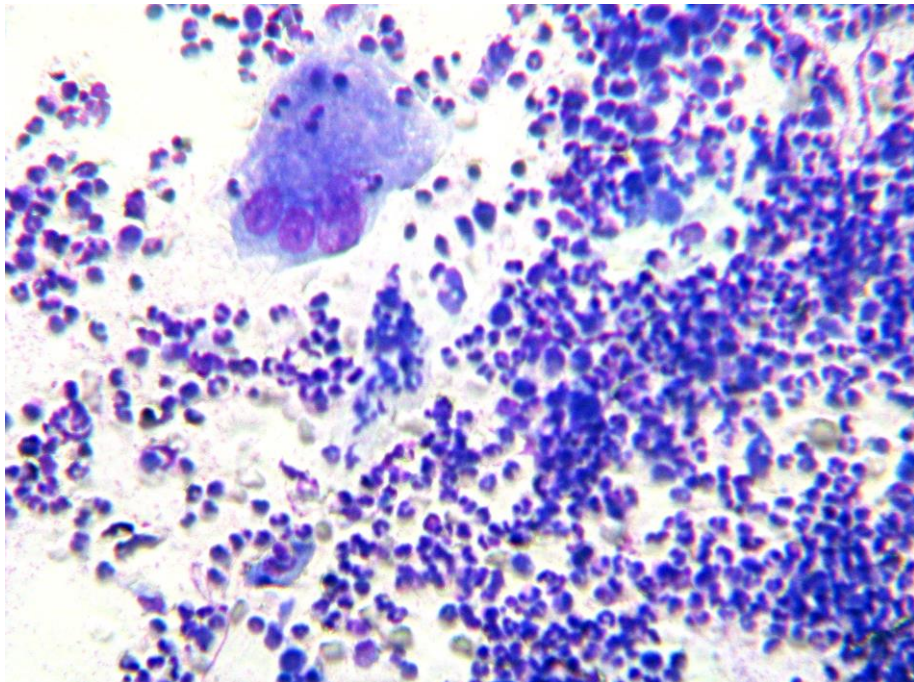


Рис.4.15. Цитологічна картина Багатоформної-ексудативної еритеми (група ПК, 3 доба). Групи клітин залозового епітелію збільшені в розмірі, ядра поліморфні з ніжною структурою хроматину, поодинокими ядерцями. Мікрофотограма. Збарвлення за методом Романовського-Гімза. Зб.х400.

На 7-му добу в пацієнтів ІІО групи цитологічна картина значно змінилася: так у 6 пацієнтів із 10 цитограма нормалізувалась, в препаратах – слиз, поодинокі лейкоцити та клітини плоского епітелію поверхневого шару (рис.4.16).

У решти хворих (4 чол.) в цитограмі визначається незначна кількість дрібнококової флори, поодинокі лейкоцити, клітини плоского епітелію поверхневого шару, пласти метаплазованих клітин (рис.4.17), які утворюють міжклітинні сполучення, групи клітин залозового епітелію.

Тобто, при застосуванні наносорбентів у лікуванні ерозивно-виразкових уражень токсико-алергійної етіології в 60% випадків уже на 7 добу спостерігається епітелізація виразкових процесів, а у 40% випадків – пришвидшена репаративна регенерація клітин СОПР.

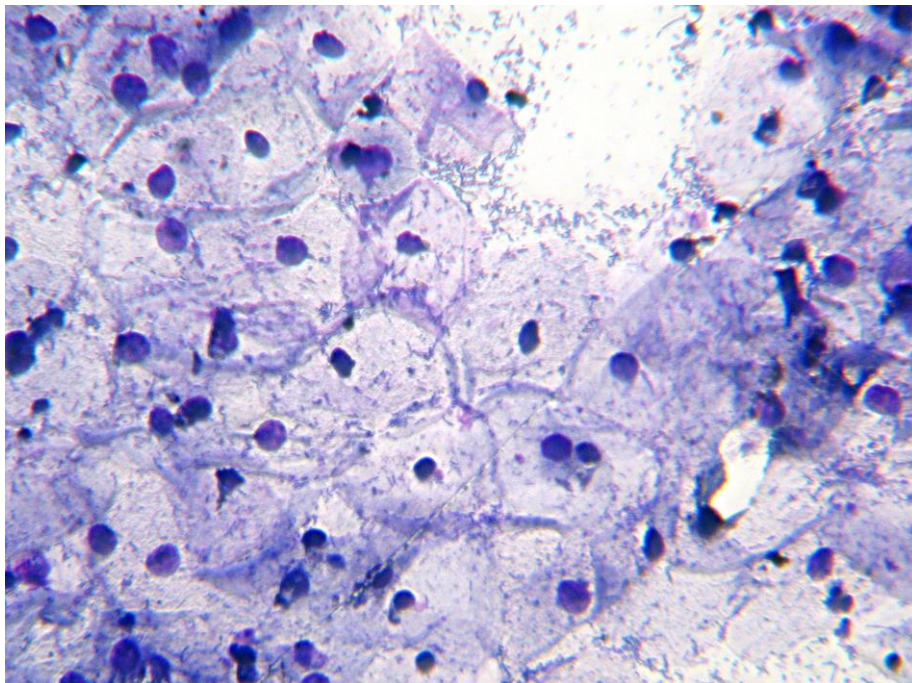


Рис.4.16. Цитологічна картина Багатоформної-ексудативної еритеми (група ІІО, 7 доба). Слиз, клітини плоского епітелію поверхневого шару. Мікрофотограма. Забарвлення за методом Романовського-Гімза. Зб.х400.

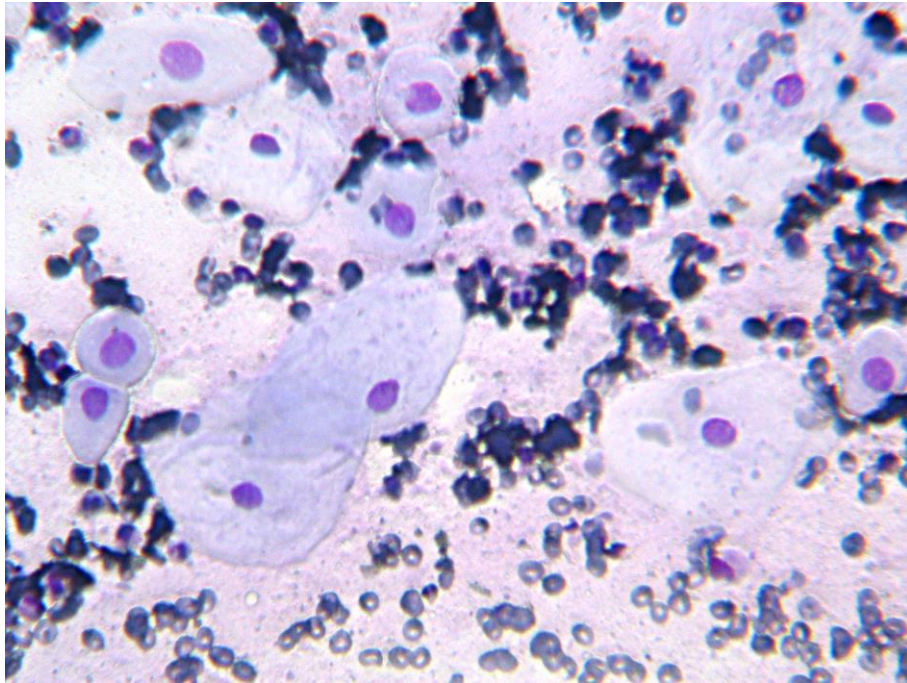


Рис.4.17. Цитологічна картина Багатоформної-ексудативної еритеми (група ІЮ, 7 доба). Клітини плоского епітелію поверхневого шару, пласти метаплазованих клітини, які утворюють міжклітинні сполучення, групи клітин залозового епітелію. Мікрофотограма. Забарвлення за методом Романовського-Гімза. 36.х400.

На 7-му добу в пацієнтів контрольної групи спостерігаються наступні змін в цитологічній картині: у 4 з 10 пацієнтів при цитологічному дослідженні цитограма нормалізувалась, в препаратах – слизовий детрит, клітини плоского епітелію поверхневого шару та поодинокі лейкоцити (рис.4.18).

В 6 хворих із 10 – в цитограмі визначаються лейкоцити, клітини плоского епітелію поверхневого шару, плоскоклітинний метаплазований епітелій (рис.4.19), поодинокі клітини залозового епітелію, частина з яких з ознаками проліферації (рис.4.20).

Тобто, при проведенному лікуванні пацієнтів з БЕЕ в контрольній групі, лише в 40% випадків спостерігається епітелізація виразкових процесів на 7 добу, а в 60% випадків – репаративна регенерація клітин слизової оболонки порожнини рота.

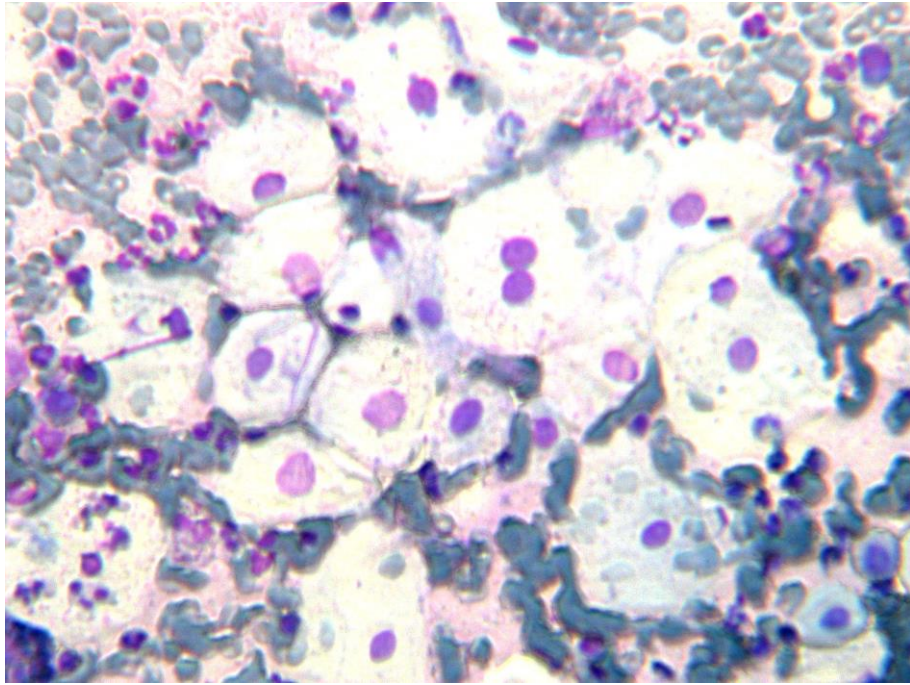


Рис.4.18. Цитологічна картина Багатоформної-ексудативної еритеми (група ПК, 7 доба). Слизивий детрит, клітини плоского епітелію поверхневого шару. Мікрофотограма. Зabarвлення за методом Романовського-Гімза. 3б.х400.

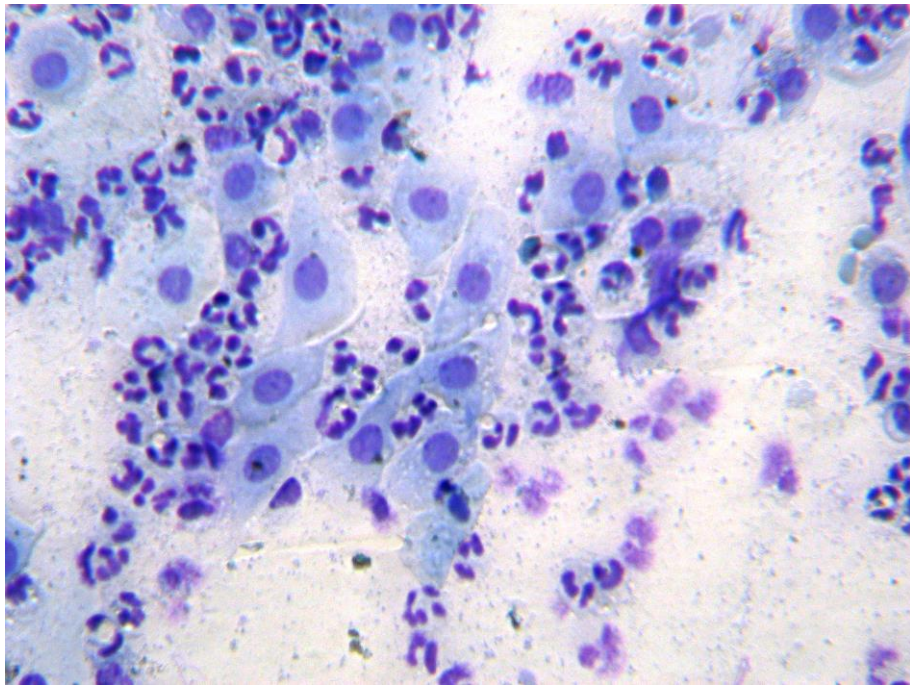


Рис.4.19. Цитологічна картина Багатоформної-ексудативної еритеми (група ПК, 7 доба). Лейкоцити, клітини плоского епітелію поверхневого шару, плоскоклітинний метаплавований епітелій. Мікрофотограма. Зabarвлення за методом Романовського-Гімза. 3б.х400.

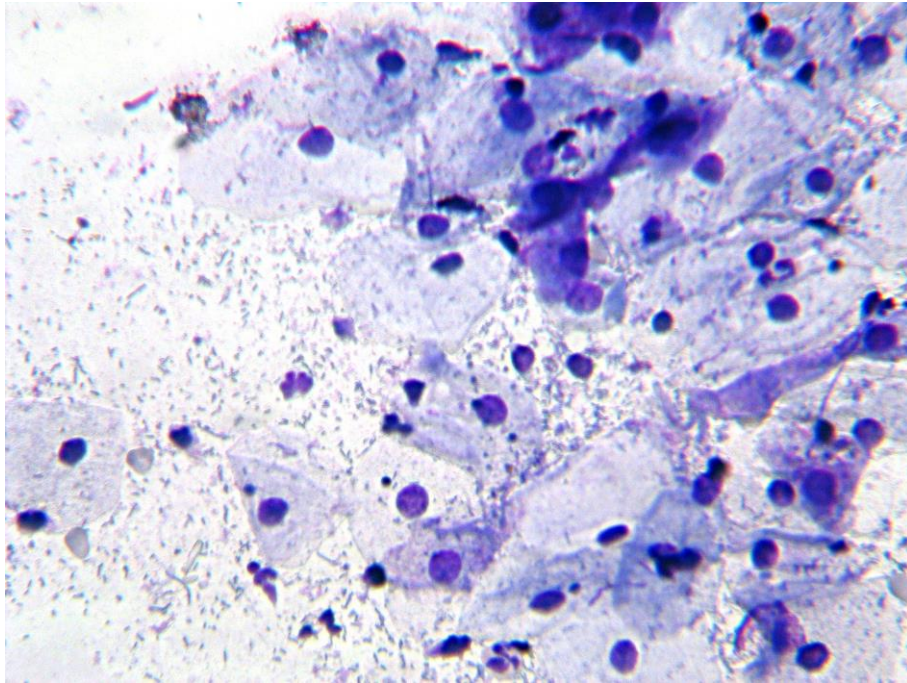


Рис.4.20. Цитологічна картина Багатоформної-ексудативної еритеми (група ЛПК, 7 доба). Поодинокі клітини залозового епітелію, частина з яких з ознаками проліферації. Мікрофотограма. Забарвлення за методом Романовського-Гімза. Зб.х400.

Аналіз отриманих результатів цитологічного дослідження морфологічних змін слизової оболонки порожнини рота при ерозивно-виразкових ураженнях різної етіології під впливом використаних в дослідженні груп лікарських препаратів на першу добу та її стан на 3-тю та 7-му добу показав:

1. На 1-шу добу від початку лікування цитологічна картина у всіх групах пацієнтів була практично однакова – цитологічна картина запального процесу і реактивних змін епітелію.

2. На 3-тю добу в обох групах досліджуваних, де використовували для лікування ЛПК на основі наносорбенту, в цитологічній картині відмічалось зменшення кількості нейтрофільних лейкоцитів, дрібно кокової флори, елементів запалення. Поряд з цим відмічалася значна кількість макрофагів та метаплазованих клітин, що свідчить про регенеративно-репаративні зміни епітелію.

На 3-тю добу у пацієнтів, котрих лікували за загальноприйнятими методиками, в цитологічній картині – значна кількість дрібнококкової флори,

скупчення нейтрофільних лейкоцитів, макрофаги, багатоядерні клітини типу "чужорідного тіла", плазмоцити, лімфоцити. В препаратах спостерігається невелика кількість метаплазованих клітин, розташованих ізольовано, групи клітин залозового епітелію з реактивними змінами, що свідчить лише про початок репаративних змін епітелію.

3. На 7-му добу в 13 (65,0%) із 20 пацієнтів (основних груп) при цитологічному дослідженні цитограма нормалізувалась, в препаратах – слизовий детрит, клітини плоского епітелію поверхневого шару. В 7 (35,0%) хворих – поодинокі лейкоцити, клітини плоского епітелію поверхневого типу, плоскоклітинний метаплазований епітелій, поодинокі клітини залозового епітелію.

В такий же термін лише у 8 (40,0%) пацієнтів (контрольних груп) при цитологічному дослідженні цитограма нормалізувалась. В препаратах – слизовий детрит, клітини плоского епітелію поверхневого шару. В 11 (55,0%) пацієнтів – лейкоцити, клітини плоского епітелію поверхневого шару, плоскоклітинний метаплазований епіталій, клітини залозового епітелію, частина з яких з ознаками проліферації. В 1 пацієнта – залишилась цитограма з елементами запалення, що, на нашу думку, потребує додаткового обстеження та лікування з подальшим цитологічним контролем.

Тобто, при використанні ЛПК на основі наносорбенту для лікування ерозивно-виразкових уражень, вже на 7 добу, в 65% випадків спостерігається епітелізація виразкових процесів, а в 35% – пошвидшена репаративна регенерація клітин СОПР, що може свідчити про позитивну тенденцію щодо епітелізації виразкових процесів, яка прогнозовано може закінчитись через 1-2 доби. При загальноприйнятому лікуванні пацієнтів з ерозивно-виразковими ураженнями лише у 40% пацієнтів, на 7 добу, спостерігається епітелізація виразкових процесів, а в 55% – репаративна регенерація клітин СОПР. В 5% пацієнтів цитологічна картина практично не змінилась в порівнянні з першим днем від початку лікування, що, на нашу думку, потребує додаткового обстеження та лікування з подальшим цитологічним контролем.

Отже, використання препарату комбінованої дії на основі наносорбенту при лікуванні ерозивно-виразкових уражень СОПР різної етіології сприяє стимулюванню процесів регенерації епітелію. Так, при використанні наносорбентів, вже на третю добу відмічаються регенеративно-репаративні зміни епітелію, а на сьому добу в 70,0% пацієнтів – цілковите загоювання виразкових процесів слизової оболонки. Тоді, як при лікуванні пацієнтів загальноприйнятими методами, на третю добу відмічається початок лише репаративних змін епітелію, а на сьому добу лише в 40% – епітелізація виразкових процесів.

Використання наносорбентів дозволяє, в середньому, на 3 доби скоротити терміни лікування ерозивно-виразкових уражень слизової оболонки порожнини рота різної етіології та сприяє профілактиці виникнення можливих ускладнень.

РОЗДІЛ 5

КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ЕРОЗИВНО-ВИРАЗКОВИХ УРАЖЕНЬ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА РІЗНОЇ ЕТІОЛОГІЇ ТА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАПРОПОНОВАНИХ ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНИХ

Для вирішення поставлених задач нами було проведено лікування 101 пацієнта, у віці 18-40р, із ерозивно-виразковими ураженнями слизової оболонки порожнини рота різної етіології. Розподіл пацієнтів за віком та статтю наведено в розділі 2.1.

При вивченні складу пацієнтів звертало на себе увагу нерівномірне звертання хворих у клініку залежно від пори року. Частота звертань хворих за місяцями наведена у таблиці 5.1.

Таблиця 5.1.

Звернення хворих по місяцям

	Місяці												Всього
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII	
Кількість хворих	1	7	9	16	5	5	4	-	7	8	9	2	73*

* В таблицю не враховані пацієнти з травматичними виразками СОПР.

Найбільша кількість звернень хворих відмічалася весною та пізньою осінню. Така характерна сезонність відмічена багатьма авторами та пояснюється певними факторами (недостатньою кількістю вітамінів групи С, збільшенням застудних захворювань, тощо). Найчастіше ерозивно-виразкові ураження СОПР зустрічаються після різноманітних загальносоматичних захворювань, особливо після гострих респіраторних вірусних інфекцій. Безсумнівно, сезонність ерозивно-виразкових уражень СОПР пов'язана з

сезонністю застудних захворювань. Окрім того, зміни температурного режиму та барометричного тиску осінню та весною, вочевидь, знижують імунно-біологічний стан організму, зокрема, СОПР і вона стає більш чутливою до різноманітних подразників.

Під час первинного огляду, згідно протоколу рекомендованому МОЗ України, всі пацієнти з ерозивно-виразковими ураженнями СОПР були поділені на групи в залежності від діагнозу:

I група – 39 пацієнтів із виразково-некротичним гінгівітом та стоматитом

II група – 32 пацієнти із багатоформною ексудативною еритемою

III група – 30 пацієнтів із травматичними виразками.

Більш детальна клінічна характеристика та лікування наведені в кожній клінічній групі.

5.1. Клінічні особливості перебігу та лікування хворих із ерозивно-виразковими ураженнями СОПР інфекційної етіології та оцінка ефективності їх лікування

Всього під спостереженням було 39 хворих. Розподілення даних хворих по віку та статі наведено в таблиці 5.2.

Таблиця 5.2.

Розподілення хворих із виразково-некротичним гінгівостоматитом по статі та віку.

Вік(років)		18-20	21-25	26-30	31-35	36-40	
Стать	Жінки	абс.	6	5	3	4	4
		%	15,38	12,82	7,69	10,26	10,26
	Чоловіки	абс.	5	4	1	2	5
		%	12,82	10,26	2,56	5,13	12,82

Таким чином, даним захворюванням частіше хворіють люди молодого віку – від 18 до 25 років (51,28%), причому жінки частіше, ніж чоловіки (28,2% та 23,08% відповідно).

Найбільша кількість хворих звернулася в клініку НМУ в березні-квітні та жовтні-листопаді (61,53%): 8 хворих попередньо лікувалися в поліклініках за місцем проживання, терміном від 5 до 15 діб, в основному з важкими та середньо-важкими формами гінгівостоматиту, без покращення. 17 хворих до лікаря не зверталися та лікувалися різноманітними народними засобами, з них 11 звернулося на другий день хвороби, 2 на третій та 4 – на четвертий.

Початок захворювання 11 хворий пов'язував з перенесеними нещодавно гострими респіраторними вірусними захворюваннями, 3 – з видаленням зуба, 5 – захворювання розпочалося в період під час ангіни та у 2 – після операцій.

В анамнезі хворих цієї групи виявлено ряд супутніх захворювань, котрі знижують загальну опірність організму:

- захворювання серцево-судинної системи – 3 хворих
- захворювання шлунково-кишкового тракту – 14 хворих
- захворювання ендокринної системи – 4 хворих
- захворювання нирок – 1 хворий
- професійні шкідливості – 3 хворих
- не мали в анамнезі супутніх захворювань – 14 хворих.

Розподілення хворих по формі та ступеню важкості виразково-некротичного гінгівостоматиту приведено в таблиці 5.3.

Таблиця 5.3.

Розподілення хворих по формі та ступеню важкості виразково-некротичного гінгівостоматиту

Форма стоматиту Ступінь важкості	Гострий ВНГС	Хронічний ВНГС	Всього хворих	
			абс.	%
Легкий ступінь	7	5	12	30,77
Середній ступінь	18	3	21	53,85
Важкий ступінь	6	-	6	15,38
Всього	31	8	39	100

З 39 хворих із ВНГС лише 6 (15,38%) відмічали захворювання у важкому ступені, основну групу склали хворі з середньою та легкою формами гінгівостоматиту – 33 хворих (84,62%).

В залежності від стану та реактивності організму, загальних і місцевих факторів, виразковий процес перебігав у вигляді гінгівіту (11 хворих) або гінгівостоматит (28 хворих). Локалізація уражень СОПР у хворих із виразково-некротичним гінгівостоматитом наведена в таблиці 5.4.

Таблиця 5.4.

Локалізація уражень у хворих із виразково-некротичним гінгівітом

Локалізація уражень	к-ть хворих (n=11)
Ясна верхньої та нижньої щелеп	7
Права (або ліва) половина верхньої або нижньої щелепи	2
Ясна однієї з щелеп	2
Фронтальна ділянка верхньої або нижньої щелеп і бокова ділянка однієї щелепи	3
Фронтальна ділянка верхньої та нижньої щелеп	6
Фронтальна ділянка однієї з щелеп	2

З гострим ВНГС був 31 хворий, причому в 7 з них діагностовано легкий ступінь захворювання (17,94%), середній у 18 (46,15%) та в 6 хворого (15,38%) було діагностовано ВГС важкого ступеню.

При легкому ступені ВНГС пацієнти скаржилися на відчуття свербіння та кровоточивість ясен. У 5 хворих кровоточивість та припухлість ясен тривали близько 10 днів. Запальний процес розповсюджувався вздовж ясеневого краю і, в першу чергу, в ділянці зубів із місцевими подразнюючими факторами. У 6 хворих ураження розпочалося з нижніх фронтальних зубів, де відмічалось значне відкладення над- і підясеневого зубного каменю. Процес розповсюджувався вздовж ясен як із вестибулярного, так і з язикового боку. Вільний край ясен некротизувався та набував сірувато-білого кольору. Некротична слизова оболонка, котра спочатку була спаяна з прилягаючою тканиною, на протязі доби нерівномірно розпадалася, утворюючи ділянки звиразкування.

Виразки при легкому ступені захворювання були поверхневі, вкриті тонким шаром сіруватого нальоту, мали з'їдені нерівні краї. При обережному видаленні відділяемого виразки, було видно нитки некротичної тканини. У результаті утворення продуктів розпаду білків змертвої тканини з'являвся різкий неприємний запах, котрий відчувався під час розмови з хворим.

Набряк і гіперемія ясен в ділянці звиразкування вираженні незначно, інші ділянки СОПР мали звичайний вигляд.

Загальні прояви інтоксикації організму були відсутні, лише у 3 хворих була підвищена температура (до 37,5°C).

Під час лікування всіх хворі з виразково-некротичним гінгівостоматитом були поділенні на контрольну та основну групи в залежності від проведеного лікування:

Основна група (ОГ) – Лікувально-профілактичний комплекс (№1):

I етап: 1-3 доба (фаза гідратації)

1. первинна обробка порожнини рота препаратом – Метроксан розведеним у дистильованій воді (зрошення або аерозольні інгаляції). При неможливості проведення лікувальних маніпуляцій, через больові відчуття, пацієнтам наносили аплікації гелем «Камістад» (Stada Arzneimittel AG, Німеччина)

2. щадна гігієнічна обробка порожнини рота та усунення місцевих травматичних факторів із обов'язковою інтердентальною гігієною

3. видалення некротичних мас із послідовним використанням протеолітичного ферменту та Метроксану (аплікації, аерозольні інгаляції або зрошення ферментом 10-15хв, через 5хв сорбент на 2-3хв). За необхідністю процедуру повторювали.

Рекомендації для пацієнта (до дому):

1. Місцево: ротові ванночки із Метроксаном по 2-3хв 4-5 р/д; ІППР засобами на основі наносорбенту Ентеросгель: зубна паста «Дентален», ополіскувач «Дентален стронг» та зубна щітка типу «Soft».

2. Загальне лікування: ентеросорбція, прийом антигістамінних препаратів II-III покоління, калорійна та вітамінізована рідка їжа. За необхідністю (при середніх та важких формах ураження) призначення протизапальних і антибактеріальних препаратів у дозі, рекомендованій пацієнту згідно інструкції.

II етап: 3-5 доба (фаза дегідратації):

1. обробка порожнини рота (зрошення або аерозольні інгаляції) Метроксаном розведеним у дистильованій воді
2. гігієнічна обробка порожнини рота із обов'язковою інтердентальною гігієною
3. за необхідністю повторне видалення некротичних мас
4. стимулювання процесів епітелізації: аплікації або ротові ванночки із масляними розчинами рослинного походження (обліпіха, шипшина тощо)
5. фізіотерапевтичні процедури – гідротерапія та лазеротерапія

Рекомендації для пацієнта (до дому):

1. **Місцево:** ротові ванночки із Метроксаном по 2-3хв 3-4 р/д; через 5-10хв аплікації або ротові ванночки із кератопластичними засобами по 5-10хв 2-3 р/д; ІГПР із тими же засобами.

2. **Загальне лікування:** продовжити.

III етап: (5-14 доба)

1. обробка порожнини рота Метроксаном розведеним у дистильованій воді.
2. професійна гігієна порожнини рота
3. аплікації або ротові ванночки масляними розчинами рослинного походження (календула, обліпіха тощо)
4. фізіотерапевтичні процедури – гідротерапія та лазеротерапія

Рекомендації для пацієнта (до дому):

1. **Місцево:** продовжити

2. **Загальне лікування:** продовжити.

При неможливості проведення ІГПР через больові відчуття рекомендовано, під час всього терміну лікування, після кожного прийому їжі полоскання порожнини рота ополіскувачем «ДЕНТАЛЕН стронг» або водою (кип'яченою, мінеральною).

Через 2 тижні, після повного видужання, проведення санації порожнини рота.

Контрольна група (КГ) – за загальноприйнятою схемою лікування:

I етап: 1-3 доба (фаза гідратації)

1. первинна обробка порожнини рота розчином фурациліну або хлоргексидину (зрошення або аерозольні інгаляції). При неможливості проведення лікувальних маніпуляцій, через больові відчуття, пацієнтам проводили антисептичну обробку розчином фурациліну з лідокаїном.

2. щадна гігієнічна обробка порожнини рота та усунення місцевих травматичних факторів із обов'язковою інтердентальною гігієною, при травматичних виразках обов'язкове усунення місцевого травмуючого фактору.

3. видалення некротичних мас із використанням протеолітичного ферменту (трипсин, хімотрипсин), наносили у вигляді аплікацій (за неможливості проводили аерозольні інгаляції та зрошення) на 10-15хв. За необхідністю процедуру повторювали.

4. аплікація препарату із антисептичною та протизапальною дією на гелевій основі («Метрогил-Дента», «Метрогекс», тощо)

Рекомендації для пацієнта (до дому):

1. **Місцево:** ротові ванночки із антисептичними засобами (хлоргексидину, фурациліну тощо) на протязі дня, аплікації препарату на гелевій основі («Метрогил-Дента», «Метрогекс», тощо) 2-3 рази на день; ІГПР засобами, які містять антисептики та рослинні складові, зубна щітка типу «Soft».

2. **Загальне лікування:** ентеросорбція, прийом антигістамінних препаратів II-III покоління, калорійна та вітамінізована рідка їжі. За

необхідністю (при середніх та важких формах ураження) призначення протизапальних і антибактеріальних препаратів. Всі препарати приймаються згідно інструкції, у дозі рекомендованій пацієнту.

II етап: 3-5 доба (фаза дегідратації):

1. обробка порожнини рота розчином фурациліну або хлоргексидину (зрошення або аерозольні інгаляції).
2. гігієнічна обробка порожнини рота із обов'язковою інтердентальною гігієною.
3. за необхідністю повторне видалення некротичних мас
4. аплікація препаратів («Метрогил-Дента», «Метрогекс», «Мефенат» тощо)
5. стимулювання процесів епітелізації, аплікації або ротові ванночки із масляними розчинами рослинного походження (календула, обліпіха тощо)
6. фізіотерапевтичні процедури – гідротерапія та лазеротерапія

Рекомендації для пацієнта (до дому):

1. **Місцево:** на протязі дня ротові ванночки із антисептичними засобами (хлоргексидину, фурациліну тощо), аплікації препарату («Метрогил-Дента», «Метрогекс», «Мефенат» тощо), аплікації або ротові ванночки із масляними розчинами рослинного походження (календула, обліпіха тощо), ІППР така ж.
2. **Загальне лікування:** продовжити.

III етап: (5-14 доба)

1. обробка порожнини рота розчином фурациліну або хлоргексидину.
2. професійна гігієна порожнини рота
3. аплікації або ротові ванночки із масляними розчинами рослинного походження (обліпіха, шипшина тощо)
4. фізіотерапевтичні процедури – гідротерапія та лазеротерапія

Рекомендації для пацієнта (до дому):

1. **Місцево:** продовжити
2. **Загальне лікування:** продовжити.

При неможливості проведення ІГПР через больові відчуття рекомендовано, під час всього терміну лікування, після кожного прийому їжі полоскання порожнини рота ополіскувачем або водою (кип'яченою, мінеральною).

Через 2 тижні, після повного видужання, проведення санації порожнини рота.

Розподіл пацієнтів по групам в залежності від ступеню важкості перебігу захворювання представлено в таблиці 5.5.

Таблиця 5.5.

Розподілення хворих по групам за ступенем важкості виразково-некротичного гінгівостоматиту

Форма стоматиту Ступінь важкості	Гострий ВНГС		Хронічний ВНГС		Всього хворих	
	ОГ	КГ	ОГ	КГ	абс.	%
Легкий ступінь	4	3	3	2	12	30,77
Середній ступінь	9	9	1	2	21	53,85
Важкий ступінь	3	3	-	-	6	15,38
Всього	31		8		39	100

В комплексі лікувальних заходів хворим із легким ступенем захворювання загальне лікування зазвичай не призначалося, лише 2 хворим із підвищеною температурою було призначено загальне лікування.

Через добу після лікування у всіх хворих обох груп температура тіла нормалізувалася та загальний стан був задовільний. У всіх пацієнтів основної групи біль в яснах значно зменшувався, а у деяких хворих зникав взагалі. Зникав або різко слабшав галітоз. набряк СО зникав, виразки очищалися від некротичного розпаду, їх краї та дно розгладжувалися, мали рівну поліровану поверхню, відмічались ознаки епітелізації. При цьому у всіх пацієнтів контрольної групи, ще, на деяких поверхнях, зберігалися виразки вкриті сірувато-жовтою плівкою, котра легко знімалася. У таких випадках повторювали терапію, однократно накладали на виразку аплікацію протеолітичними ферментами.

Після 2 сеансів лікування у всіх хворих ОГ наступала «видима» епітелізація виразкових ділянок. СОПР набувала природного кольору. У контрольній групі повна епітелізація ерозивних поверхонь у всіх пацієнтів відмічалась в середньому після 3 сеансів лікування.

З метою попередження рецидиву захворювання та усунення місцевих подразнюючих факторів, усім пацієнтам була проведена санація порожнини рота.

Таким чином, епітелізація виразкових поверхонь при легкій формі гострого виразково-некротичного гінгівіту, котрий лікувався із використанням ЛПК №1, наступала після 2 сеансів лікування (на 2-3 добу). При цьому у контрольній групі така ж картина відмічалася на 3-4 добу.

Гострий виразково-некротичний гінгівіт середньої важкості характеризувався більш обширним ураженням слизової оболонки ясен виразковим процесом, ніж при легкій формі захворювання. Виразки були більш глибокі, також на протязі 2-4 днів відбувався майже повний розпад міжзубних пшпиків.

У 12 хворих були виражені прояви загальної інтоксикації: погане самопочуття, головний біль, апатія. Підвищена температура (до 37,5-38⁰С) відмічалася в 16 хворих.

Після 2 сеансів лікування загальний стан хворих в обох групах покращився, проте температура залишалася підвищеною у 4 хворих КГ.

В ОГ у пацієнтів набряк і гіперемія СОПР зменшилися, міжзубні проміжки очистилися від некротичного розпаду. У 7 пацієнтів (77,78%) на окремих ділянках почалася епітелізація. В КГ набряк і гіперемія СОПР переважно зберігалася, в деяких міжзубних проміжках ще спостерігався некротичний розпад і не спостерігалось початку епітелізації.

Після 3 сеансів лікування у всіх хворих нормалізувався загальний стан. У хворих ОГ наступила повна «видима» епітелізація виразкових поверхонь. У 7 хворих (77,78%) повна епітелізація наступила після 3 сеансів лікування і лише у 2 хворих (22,22%), котрі мали 4-5 каріозних зубів та інші місцеві

подразнюючі фактори, а також супутні загальні захворювання, епітелізація наступила після 4-5 сесій лікування. В КГ після 3 сесій повна «видима» епітелізація спостерігалася лише у 3 хворих (33,34%), у 5 (55,56%) – повна епітелізація відмічалася після 6-7 сесій лікування. І у 1 хворого епітелізацію не спостерігали після 8 сесій лікування, що було підтверджено цитологічним дослідженням.

Таким чином, епітелізація виразкових поверхонь при середньо-важкій формі гострого виразкового гінгівостоматиту, при використанні ЛПК №1 – настала в у всіх хворих після 3-4 сесій лікування, при використанні загальноприйнятих методів лікування, в такий же термін, епітелізація відмічалася лише у 3 (33,3%) хворих.

Важкий ступінь гострого ВНГС діагностовано у 6 хворих. Напередодні захворювання стоматитом 5 з них перенесло простудні захворювання (грип, ангіна). І, якщо врахувати, що 4 хворих з цієї групи мали в анамнезі супутні загально соматичні захворювання, то опірність організму цих хворих була невисокою.

Важкий ступінь гострого ВНГС починався раптово. Протягом 1-2 днів хворі відзначали різку загальну слабкість, головний біль, відсутність апетиту. Під час надходження у всіх хворих була підвищена температура в межах 38°-39°С.

На тлі сильного свербіння, кровоточивості та набряку ясен з'явився різкий біль, який ставав причиною утрудненого прийому або відмови від їжі, що у свою чергу ще більше ослабляло організм і посилювало перебіг хвороби. Відмічалось підвищене слиновиділення і різкий гнильний запах з рота, що відчувався на відстані.

Виразковий процес, локалізуючись спочатку на міжзубних сосочках та в ділянках з подразнюючими факторами, мав тенденцію швидко поширюватися, як уздовж ясен, так і углиб, до міжкоміркових перегородок. Через 2-3 дні міжзубні сосочки повністю руйнуються і при прогресуванні процесу вглиб ясен частково відшаровуються від зубів та коміркової кістки,

утворюючи глибокі кишень, виповнені крихтоподібною сірою масою. З поверхні ясен виразки дуже швидко поширювалися на інші ділянки СОПР – щоки, язика, піднебіння, зів. У всіх хворих були збільшені та різко болісні підщелепні лімфатичні вузли .

Загальна інтоксикація організму, виражена у всіх хворих, виявлялася різкою слабкістю, швидкою стомлюваністю, головним болем, запамороченнями.

Значне поліпшення загального стану, нормалізацію температури, зменшення набряку, гіперемії, очищення виразкових поверхонь від некротичного розпаду, в основній групі, відмічено на третю добу після двох сеансів ензимотерапії. Така ж клінічна картина відмічалася у пацієнтів контрольної групи на п'яту добу.

В ОГ на шосту добу (після 5 сеансів лікування) настала повна «видима» епітелізація у 2 хворих, в 1 збереглися лише незначні точкові ерозії. Значне поліпшення загального стану одночасно з нормалізацією температури спостерігали у всіх хворих. У цей же термін, у пацієнтів КГ клінічна картина майже не змінилася, лише через 8-9 діб (7 сеансів лікування) патологічні осередки епітелізовувалися.

Таким чином, у 3 хворих (100%), основної групи, загоєння виразкових поверхонь при важкій формі гострого виразкового гінгівостоматиту настало після 5 сеансів лікування, а в контрольній групі після 7 сеансів.

Історія хвороби №7815 ілюструє ефективність лікування гострого ВНГС ЛПК №1:

Хвора П, 19 років, студентка, звернулася в стоматологічний центра НМУ 24.10.11р зі скаргами на різкий біль в порожнині рота, що посилюються під час вживання їжі, при розмові, неприємний запах з рота, нездужання, головний біль, слабкість. Температура під час надходження 38,7°C.

Хворіє протягом тижня. Лікувалася вдома різними полосканнями трав'яними відварами. За 2 тижні до виразково-некротичного гінгівостоматиту хворіла на грип. Стан все погіршувався, не дивлячись на різні полоскання, з'явилися виразки на слизовій оболонці ясен,

присінку рота, щік і хвора звернулася в стоматологічний центра НМУ.

Перенесла скарлатину та хворобу Боткіна, часто хворіє на ангіни. Страждає хронічним гепатохолециститом.

Об'єктивно: хвора правильної статури, задовільного харчування. Шкіра бліда, рот напіввідкритий, різкий гнильний запах відчувається на відстані. Підщелепні лімфовузли збільшені, болючі при пальпації, більше справа.

Слизова порожнина рота гіперемована, набрякла. Ясна в ділянці 31,32, 33, 34, 35, 41, 42, 43, 44, 45 зубів, СО присінку та щік покриті виразками, міжзубні проміжки заповнені сірим некротичним розпадом (рис.5.1). Слизова оболонка ясен в області жувальної групи зубів обох щелеп гіперемована, сосочки набряклі, але не вкриті виразками. На слизовій оболонці щік, нижній поверхні язика і в ділянці правих піднебінних дужок є виразки, неправильної форми, з роз'їденими краями, з поверхні яких звисають некротичні сіруваті маси. Слизова оболонка щік та язика різко гіперемована, набрякла, з відбитками зубів.



Рис.5.1. Хвора П. (історія хвороби №7815). Діагноз: гострий виразковий гінгіво-стоматит. До лікування.

Проведено: мікробіологічне та цитологічне дослідження з ерозивно-виразкових поверхонь. Загальний аналіз крові.

Діагноз: гострий виразковий гінгівостоматит.

Лікування: проведено рясне зрошування порожнини рота Метроксаном (розведеному у дистильованій воді), щадна гігієнічна обробка порожнини рота з обов'язковим промиванням кожного міжзубного проміжку.

Після аерозольних інгаляцій трипсину та Метроксану всі некротизовані тканини видаленні.

Призначення додому: 1) ентеросорбція; 2) нестероїдний протизапальний препарат, антигістамінний препарат II-III покоління та полівітаміни приймати згідно інструкції; 3) ІГПР: зубна паста «ДЕНТАЛЕН», ополіскувач «ДЕНТАЛЕН стронг» та зубна щітка типу «Soft», ротові ванночки із препаратом Метроксан.

27.10.11 р. Загальний стан хворої покращився, температура 37,3°C. Болі та слинотеча зменшилися.

Об'єктивно: набряк і гіперемія СО ясен, язика, щоки зменшилися, некротичного нальоту в міжзубних проміжках менше (рис.5.2). Виразкові поверхні на СО щоки, язика та піднебіння зменшилися в розмірах за рахунок епітелізації, що почалася по їх периферії.



Рис.5.2. Хвора П. (історія хвороби №7815). Діагноз: гострий виразковий гінгіво-стоматит. На 3 добу лікування.

Лікування: те ж, що і 24.10.11р. Уражена СО повторно оброблена трипсином та Метроксаном. Аплікація масляними розчином шипшини 10-15хв. Призначення додому: лікування продовжити.

29.10.11 р. Загальний стан хворої задовільний. Температура 36,8°. З'явився апетит, зник неприємний запах, болі та кровоточивість непокоїть трохи.

Об'єктивно: виразкові поверхні на міжзубних сосочках епітелізовані, відмічаються незначні гіперемія і набряк СО. На незначно гіперемійованій СО правої щоки залишилися точкові ерозії в стадії епітелізації.

Лікування: антисептична обробка порожнини рота Метроксаном (зрошення), аплікація масляними розчином шипшини 10-15хв.

Призначення додому: лікування продовжити.

31.10.11р. Загальний стан задовільний. Скарги відсутні.

Об'єктивно: слизова оболонка ясен та щік злегка гіперемована, настала повна епітелізація виразкових поверхонь (рис.5.3).



Рис.5.3. Хвора П. (історія хвороби №7815). Діагноз: гострий виразковий гінгіво-стоматит. На сьому добу лікування.

Лікування: антисептична обробка порожнини рота препаратом Метроксан (зрошення), аплікація масляним розчином шипшини 10-15хв.

Проведено повторні мікробіологічне та цитологічне дослідження. Повторний загальний аналіз крові.

Призначення додому: лікування продовжити.

31.10.11 р. Контрольний огляд. Скарги відсутні. СОПР природного кольору без видимих патологічних змін на всьому протязі.

Таким чином, епітелізація виразкових поверхонь при гострому ВНГС, при використанні лікувально-профілактичного комплексу на основі наносорбентів, наставала: при легкій формі після 2-3 сеансів лікування, при середній після 3-4 сеансів та при важкій після 5 сенсів лікування. При використанні загальноприйнятих методів лікування, епітелізація при легкій формі, відмічалася після 3-4 сеансів, при середній після 4-5 сеансів та важкій – 7 сеансів лікування.

Під спостереженням знаходилося 8 хворих із хронічним ВНГ. У 5 хворих цієї групи ВНГ передувало утруднене прорізування зубів мудрості, у 3 інших виявлені ті або інші місцево подразнюючі фактори.

В анамнезі даних хворих виявлено ряд супутніх захворювань, котрі знижують загальну опірність організму:

- захворювання серцево-судинної системи – 1 хворий
- захворювання шлунково-кишкового тракту – 4 хворих
- захворювання ендокринної системи – 1 хворий
- не мали в анамнезі супутніх захворювань – 2 хворих.

У всіх хворих з відмічене лише ураження слизової оболонки ясен – гінгівіт. Розподіл хворих залежно від ступеню тяжкості процесу та його локалізації представлені в таблиці 5.6.

Таблиця 5.6.

Розподіл хворих по локалізації та ступеню тяжкості хронічного виразкового гінгівіту

Локалізація ураження	Легкий ступінь	Середньо-важкий ступінь	Всього
Ясна верхньої і нижньої щелепи	-	1	1
Одна зі сторін верхньої та нижньої щелеп	2	2	4
Фронтальна ділянка верхньої та нижньої щелеп	-	-	-
Ясна однієї щелепи	1	-	1
Фронтальна ділянка та бічна сторона однієї щелепи	1	-	1
Фронтальна ділянка однієї щелепи	1	-	1
Всього:	5	3	8

Клінічна картина хронічного ВНГ у стадії загострення має ті ж клінічні ознаки, що і гостра форма захворювання, тому ми на ній не зупинятимемося.

Виразки міжзубних сосочків при хронічній формі захворювання можуть бути поверхневими з ураженням вершин останніх. При тривалому

перебігу захворювання (більше трьох тижнів) разом з виразками верхівок пиптиків, спостерігали частково або повністю зруйновані ясенні пиптики. Міжзубні проміжки заповнені некротичним розпадом, харчовим детритом. У 2 хворих ми спостерігали повне руйнування ясенних сосочків до кістки, що привело до утворення патологічної кишені між суміжними зубами. У 3 хворих виразкові вогнища локалізувалися по краю ясен з піднебінного та язичного боку, вестибулярна ж частина ясен не покрилася виразками.

Хронічний ВНГ у хворих протікав при нормальній температурі, лише у 2 хворих температура виявилася підвищеною до 37,3°. В аналізах крові відхилень від норми не виявлено.

Місцеве лікування уданих пацієнтів проводилося за ЛПК № 1. Після 2 сеансів лікування «видима» епітелізація виразкових поверхонь настала у 3 хворих з легким ступенем захворювання і у 2 – з середнім. На четверту добу повна «видима» епітелізація – у 7 хворих. І лише у 1 хворого епітелізацію спостерігали після 4-х сеансів лікування.

На основі клінічних даних, можна зробити висновок, що використання ЛПК №1 у комплексному лікуванні ВНГС не лише значно скорочує терміни лікування, але і попереджає появу рецидивів захворювання. Ускладнень від використання запропонованих медикаментозних препаратів не відмічалось в обох групах.

Ефективність лікування ВНГС запропонованим лікувально-профілактичним комплексом досить висока, оскільки клінічно вже після однократної сорбційної та ензимотерапії відмічалось значне поліпшення стану хворих, зменшення болісності та кровоточивості ясен, припинення свербіння і неприємного запаху з рота. «Видима» епітелізація виразкових поверхонь після 3-4 сеансів запропонованого комплексного лікування наставала майже у всіх хворих.

Застосування препаратів на основі наносорбентів на етапах лікування ВНГС скорочує терміни лікування даного захворювання до 3-4 сеансів, і,

спільно з загально терапевтичними заходами та санацією порожнини рота є профілактикою появи рецидивів захворювання.

5.2. Клінічні особливості перебігу та лікування хворих із ерозивно-виразковими ураженнями СОПР токсико-алергійної етіології та оцінка ефективності їх лікування

Під спостереженням знаходилося 32 хворих з багатформною ексудативною еритемою, розподіл яких по статі та віку представлений в таблиці 5.7.

Таблиця 5.7.

Розподіл хворих багатформною ексудативною еритемою по статі та віку

Вік(років)		18-20	21-25	26-30	31-35	36-40	
Стать	Жінки	абс.	7	2	4	2	4
		%	21,88	6,25	12,5	6,25	12,5
	Чоловіки	абс.	5	2	2	-	4
		%	15,62	6,25	6,25	-	12,5

Як видно із приведеної таблиці, БЕЕ страждають частіше люди молодого віку від 18 до 30 років (68,75%), причому жінки дещо частіше ніж чоловіки (53,12% та 46,88% відповідно).

У захворюваності багатформною ексудативною еритемою відмічається певна сезонність (табл.5.8).

Таблиця 5.8.

Сезонність захворюваності багатформною ексудативною еритемою

	Місяці												Всього
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII	
Кількість хворих	-	4	2	5	1	-	-	-	2	10	8	-	32

Переважає більшість наших хворих (87,5%) поступили навесні (березень-квітень) або по осені (жовтень-листопад). 15 з них захворіли

вперше, у 17 неодноразові висипання поліморфних елементів на СОПР відмічені в анамнезі.

На другий день хвороби звернулися 5 хворих, на третій – 19, і останні в пізніші терміни.

У 10 хворих захворювання почалося після прийому лікарських речовин, у 3 після перенесеного катару верхніх дихальних шляхів без вживання будь-яких лікарських речовин. Останні 19 хворих початок висипань ні з чим не пов'язують.

Із 17 хворих з хронічною рецидивуючою БЕЕ відмічаються супутні захворювання шлунково-кишкового тракту, печінки, нирок та ін. виявлені у 13, 4 людини – практично здорові.

У 4 хворих спостерігалось ураження СОПР та шкіри в різних ділянках (шкіра обличчя, кисті рук, виси по всьому тілі). Ізольоване ураження СОПР відмічене у 28 хворих.

Місцево подразнюючі фактори в ротовій порожнині були відсутні у 11 хворих, у 9 виявлені захворювання пародонту з відкладеннями над- та під'ясенного зубного каменя, у 12 – каріозні зуби, неякісні пломби та ортопедичні конструкції.

Залежно від загального стану, температурної реакції, локалізації і глибини ураження всі хворі розділені на 3 групи: з легким ступенем захворювання – 6 хворих; з середньо-важким – 11 та важким – 15.

При легкій формі БЕЕ висипання в порожнині рота починалися з губ і поширювалися в подальшому на СО щік, рідше – твердого і м'якого піднебіння.

На тлі набряклої та гіперемійованої СО видно невеликі плями, ерозії покриті сіруватим нальотом, котрі утворилися після пухирців. Ерозії при легкій формі захворювання зазвичай не зливалися. Підщелепні лімфовузли у 5 хворих були злегка збільшені та болючі при пальпації, у одного хворого спостерігали підвищену до 37,2°C температуру тіла.

Середньо-важкий перебіг БЕЕ супроводжувався підвищенням температури тіла до 38°C у всіх хворих. Поліморфні висипання поширювалися на СО щік, твердого та м'якого піднебіння, спинку язика та по червоній каймі губ. У 2 хворих спостерігали пухирці та ерозії на шкірі в ділянці кутів рота. Всі хворі вказували на появу пухирців на СО, але такі пухирці зазвичай розкривалися незабаром після появи і на їх місці ми бачили ерозивні поверхні округлої форми величиною від 0,3 до 1,5 см в діаметрі, покриті досить товстою некротичною плівкою сірувато-жовтого кольору, яка не знімається ватною кулькою або пінцетом. Ці елементи виникали на тлі розлитого набряку і яскраво вираженої гіперемії СОПР. Підщелепні лімфовузли у всіх хворих збільшені та болючі при пальпації. Загальний стан хворих значно порушений, характерна загальна слабкість, головний біль, відсутність апетиту, поганий сон.

Важку форму БЕЕ спостерігали у 15 хворих. У всіх хворих захворювання розвивалося на тлі важкого загального стану, що супроводжувався підвищенням температури тіла до 39,5°C. У 4 хворих була уражена не лише СОПР, але й шкіра.

На тлі набряклої та гіперемійованої СО розташовувалися плями, еритеми, пухирі та пухирці. Швидка еволюція останніх незабаром приводила до появи зливних болісних ерозій, різноманітних за формою та контурами. Ерозії оточені зоною гіперемії і покриті жовтувато-сіруватим, інколи білим щільним нальотом або плівками, після зняття яких оголювалася поверхня, що кровоточить. Червона кайма губ набрякла, покрита геморагічними кірками в місцях розриву пухиря. При відторгненні кірок оголювалася суцільна ранова поверхня. У 3 хворих одночасно була уражена шкіра довкола рота. Ураження також носили поліморфний характер, проте, еритеми, пухирці та ерозії в результаті постійної травми при їжі та розмові перетворювалися в суцільну мокнучу, яка інколи кровоточить, поверхню з окремими кірками по периферії та тріщинами в кутах рота.

Під час лікування всіх хворі з БЕЕ були поділені на контрольну та основну групи в залежності від ЛПК проведеного лікування:

Основна група (ОГ) – лікувально-профілактичний комплекс №2

I етап: 1-3 доба (фаза гідратації)

1. первинна обробка порожнини рота наносорбентом (Ентеросгель, Атоксил, Силікс тощо) розведеним у дистильованій воді (зрошення або аерозольні інгаляції). При неможливості проведення лікувальних маніпуляцій, через больові відчуття, пацієнтам наносили гель «Камістад»

2. щадна гігієнічна обробка порожнини рота та усунення місцевих травматичних факторів із обов'язковою інтердентальною гігієною

3. видалення некротичних мас із послідовним використанням протеолітичного ферменту та наносорбенту (аплікації, аерозольні інгаляції або зрошення ферментом 10-15хв, через 5хв сорбент на 2-3хв). За необхідністю процедуру повторювали

Рекомендації для пацієнта (до дому):

1. **Місцево:** ротові ванночки із наносорбентом по 2-3хв 4-5 р/д; ротові ванночки антигістамінним препаратом II-III покоління у формі сиропу по 5-10хв 2-3 р/д; ІГПР: зубна паста «ДЕНТАЛЕН», ополіскувач «ДЕНТАЛЕН стронг» та зубна щітка типу «Soft»

2. **Загальне лікування:** ентеросорбція та обов'язковий прийом антигістамінних препаратів II-III покоління, калорійна та вітамінізована рідка їжі. За необхідністю призначення протизапальних препаратів. Всі препарати приймаються згідно інструкції, у дозі рекомендованій пацієнту

II етап: 3-5 доба (фаза дегідратації):

1. обробка порожнини рота препаратом наносорбентом розведеним у дистильованій воді (зрошення або аерозольні інгаляції)

2. гігієнічна обробка порожнини рота із обов'язковою інтердентальною гігієною

3. за необхідністю повторне видалення некротичних мас

4. стимулювання процесів епітелізації, аплікації або ротові ванночки із масляними розчинами рослинного походження (обліпиха, шипшина тощо)
5. фізіотерапевтичні процедури – гідротерапія та лазеротерапія

Рекомендації для пацієнта (до дому):

1. **Місцево:** ротові ванночки із наносорбентом по 2-3хв 3-4 р/д; через 5-10хв ротові ванночки із кератопластичними засобами по 5-10хв 2-3 р/д; ІГПР із тими же засобами.
2. **Загальне лікування** продовжити.

ІІІ етап: (5-14 доба)

1. обробка порожнини рота наносорбентом розведеним у дистильованій воді.
2. професійна гігієна порожнини рота
3. аплікації або ротові ванночки із масляними розчинами рослинного походження (календула, обліпиха тощо)
4. фізіотерапевтичні процедури – гідротерапія та лазеротерапія

Рекомендації для пацієнта (до дому):

1. **Місцево:** ротові ванночки із наносорбентом по 2-3хв 2-3 р/д; аплікації або ротові ванночки із кератопластичними засобами по 5-10хв 2-3 р/д; ІГПР із тими же засобами.
2. **Загальне лікування:** продовжити.

При неможливості проведення ІГПР через больові відчуття рекомендовано, під час всього терміну лікування, після кожного прийому їжі полоскання порожнини рота ополіскувачем «ДЕНТАЛЕН стронг» або водою (кип'яченою, мінеральною).

Через 2 тижні, після повного видужання, проведення санації порожнини рота.

Контрольна група (КГ) – за загальноприйнятою схемою лікування (наведена в розділі 5.1)

Оскільки, ураження СОПР при гострому та рецидивуючому перебігу БЕЕ клінічно протікають однаково, пацієнти поділялися лише за ступенем

важкості захворювання. Розподіл пацієнтів по групам в залежності від ступеню важкості перебігу захворювання представлено в таблиці 5.9.

Таблиця 5.9.

Розподілення хворих по групам за ступенем важкості виразково-некротичного гінгівостоматиту

Діагноз Ступінь важкості	Багатоформна ексудативна еритема		Всього хворих	
	ОГ	КГ	абс.	%
Легкий ступінь	3	3	6	34,37
Середній ступінь	6	5	11	18,75
Важкий ступінь	8	7	15	46,88
Всього	17	15	32	100

Після 2 сеансів лікування загальний стан хворих ОГ покращився. При всіх ступенях важкості захворювання температура тіла нормалізувалася. Особливо помітно зменшувалася гіперемія і набряк СО в ділянці язика та щік, ставало менше некротичного нальоту та плівок. Після 4 сеансів лікування у всіх хворих з різними ступенями важкості захворювання загальний стан був задовільним, нормалізувався сон і апетит. У порожнині рота у 1 хворого, із середнім ступенем важкості, ще збереглися залишкові явища гіперемії та набряку слизової оболонки і єдині точкові ерозії, які наступного дня епітелізувалися. При важкому перебігу БЕЕ епітелізація поверхонь у 2 хворих настала після 5 сеансів лікування і у 1 хворого з комбінованим ураженням шкіри в ділянці кутів рота повне загоєння настало після 6 сеансів лікування.

В КГ, після 2 сеансів лікування, у 7 хворих із середнім та важким ступенем захворювання зберігалася підвищена температура тіла до 37,2°-37,6°С. У всіх хворих незначно зменшилися гіперемія і набряк СО в ділянці язика та щік, ставало дещо менше некротичного нальоту та плівок. Після 4 сеансів лікування у 3 хворих із важким ступенем важкості зберігалася підвищена температура тіла до 37,2°-37,5°С. У порожнині рота у 8 хворих, із середнім та важким ступенем, ще збереглися явища гіперемії та набряку

слизової оболонки і ерозії. При легкій та середній формі БЕЕ повна «видима» епітелізація уражених ділянок слизової оболонки у 7 хворих настала після 6 сеансів лікування, при важкій формі після 7 сеансів лікування – у 5 хворих і у 2 хворих з висипом на шкірі одужання настало після 8 сеансів лікування.

Таким чином з 17 хворих з БЕЕ «видима» епітелізація уражень СОПР після використання ЛПК №2 у 16 (94,11%) – настала після 4-5 сеансів лікування. У той же термін при використанні загальноприйнятих методів лікування лише у 7 (46,7%) хворих відмічалася «видима» епітелізація ерозивно-виразкових уражень, а повна епітелізація у всіх хворих спостерігалася лише після 8 сеансів лікування.

Під спостереженням протягом 2 років знаходилися 14 хворих з хронічною рецидивуючою багатформною ексудативною еритемою. До лікування у 8 хворих рецидиви повторювалися 3-4 рази на рік, у останніх 1-3 рази при давності захворювання від 2 до 7 років (2 хворих).

Після проведеного комплексного лікування і санації ротової порожнини впродовж 8-10 міс. ні у одного хворого не було рецидивів. Через 1 рік після лікування у 6 хворих захворювання повторилося, причому у 4 з них – незабаром після перенесеного застудного захворювання і у 2 без видимої причини.

Впродовж 2 років рецидиви захворювання були відсутні у 7 хворих в результаті виявлення і усунення причини хвороби (у 4 – алергія і у 3 лікування виявлених при обстеженні загальних захворювань).

У 6 хворих рецидиви стали рідше та інтенсивність їх значно знизилася, ймовірно, завдяки усуненню місцево подразнюючих факторів після проведеної санації ротової порожнини. У 2 хворих захворювання повторювалося з тією ж частотою та інтенсивністю, що і раніше.

Для ілюстрації наводимо виписку із історії хвороби №9720

Хвора Г., 23 р., студентка, звернулася 07.05.12 р. в стоматологічний центр НМУ зі скаргами на різкий біль в порожнині рота, неможливість прийому їжі, неприємний запах з рота; загальну слабкість, головний біль, підвищену температуру.

Захворів 6 днів тому. Початок захворювання ні з чим не пов'язує. Спочатку з'явилися в роті невеликі пухирці, які незабаром лопалися.

Хворіє протягом 2 років. Періодично 1-2 рази відзначає рецидиви цієї хвороби, але раніше вони протікали в легшій формі.

Перенесла кір, часто хворіє на застудні захворювання. Алергологічний анамнез, зі слів пацієнтки не обтяжений. Проте вона приживає із 7 кішками.

Об'єктивно: хвора правильної статури, задовільного харчування, температура під час надходження 38,2°.

Губи набряклі, червона кайма яскраво гіперемована, на верхній та нижній губі обширні ерозійні поверхні, мокнутьє, язик набряклий, на язиці пухир, в кутах рота тріщини, ерозії (рис.5.4).

Вся слизова оболонка ротової порожнини гіперемована, набрякла, на слизовій оболонці язика, обох щік, піднебінні обривки пухирів та щільні фібринозні плівки на ерозійних поверхнях. Зів яскраво гіперемований. Слизова оболонка ясен гіперемована, сосочки набряклі і в ділянці 31, 32, 33, 41, 42, 43 зубів вкриті виразками.

Підщелепні лімфатичні вузли збільшені, болючі при пальпації.



Рис.5.4. Хвора Г. (історія хвороби №9720). Діагноз: багатоформна ексудативна еритема (середньо-важкий ступінь). До лікування.

Проведено: мікробіологічне та цитологічне дослідження з ерозивно-виразкових поверхонь. Загальний аналіз крові.

Діагноз: багатоформна ексудативна еритема (середньо-важкий ступінь).

Лікування: проведено рясне зрошування порожнини рота Метроксаном (розведеному у дистильованій воді), щадна гігієнічне обробка порожнини рота з обов'язковим промиванням (по можливості) кожного міжзубного проміжку.

Аерозольні інгаляції трипсину та Метроксану.

Призначення додому: 1) консультація терапевта та алерголога; 2) ентеросорбція; 3) нестероїдний протизапальний препарат, антигістамінний препарат II-III покоління та полівітаміни приймати згідно інструкції; 4) висококалорійна рідка дієта; 5) ІГПР: зубна паста «ДЕНТАЛЕН», ополіскувач «ДЕНТАЛЕН стронг» та зубна щітка типу «Soft», ротові ванночки Метроксаном по 2-3хв 4-5 р/д. Ротові ванночки антигістамінним препаратом II-III покоління у сиропі по 5-10хв 2-3 р/д.

08.05.12 р. Загальний стан хворої значно покращився. Температура 37,2°, з'явився апетит.

Об'єктивно: набряк та гіперемія СО зменшилися, ерозійні ділянки на язиці та щоках очистилися від некротичного нальоту, епітелізуються. Слизова оболонка губ гіперемована, з безліччю дрібних ерозій, вкритих рихлими плівками, які легко знімаються. На червоній каймі губ ще зберігаються кірочки, ділянки ерозій.

Лікування: те ж, що і 07.05.12 р. Уражена слизова оболонка повторно оброблена трипсином та Метроксаном. Аплікація масляним розчином шипшини 10-15хв. Призначення додому: лікування продовжити.

11.05.12р. Загальний стан хворої задовільний. Скарг немає. Ротова порожнина повністю очистилася від некротичних плівок, відмічається «видима» епітелізація (рис. 5.5).

Лікування: антисептична обробка порожнини рота Метроксаном, аплікація масляним розчином.

Призначення додому: лікування продовжити.



Рис.5.5. Хвора Г. (історія хвороби №9720). Діагноз: багатоформна ексудативна еритема (середньо-важкий ступінь). 5 доба лікування.

15.05.12 р. Загальний стан хворої задовільний. Скарг немає. Настала повна епітелізація уражених ділянок (рис.5.6). СОПР природного кольору без видимих патологічних змін на всьому протязі.

Лікування: Почате проведення санації ротової порожнини.



Рис.5.6. Хвора Г. (історія хвороби №9720). Діагноз: багатоформна ексудативна еритема (середньо-важкий ступінь). 9 доба лікування.

Отже, на основі клінічних даних, можна зробити висновок, що використання ЛПК №2 при БЕЕ із загально терапевтичними заходами та санацією порожнини рота значно скорочує терміни лікування, попереджає появу нових рецидивів хвороби, подовжує терміни ремісії та знижує інтенсивність рецидивів захворювання. Ускладнень від використання запропонованих медикаментозних препаратів не відмічалось в обох групах.

Враховуючи, що вказана терапія не була патогенетичною, вона не позбавить повністю хворих рецидивуючою багатоформною ексудативною еритемою від рецидивів захворювання. Проте, при вивченні віддалених результатів лікування виявилось, що проведене лікування значно змінило характер елементів ураження СОПР у бік поліпшення, а також подовжило терміни ремісії.

5.3. Клінічні особливості перебігу та лікування хворих із ерозивно-виразковими ураженнями СОПР травматичної етіології та оцінка ефективності їх лікування

З 30 хворих з неспецифічними виразками порожнини рота у 14 були травматичні виразки з локалізацією на язиці, 10 – на верхній або нижній губі, 6 – СО щоки, і у 21 пацієнта виразки – декубитальні, у 13 хворих під пластинчастими протезами і у 8 – виразки міжзубного проміжку в результаті недоброякісних пломб. Розподіл по статі та віку представлено в таблиці 5.10.

Таблиця 5.10.

Розподіл хворих з неспецифічними виразками по статі та віку

Вік(років)		18-20	21-25	26-30	31-35	36-40	
Стать	Чоловіки	абс.	4	2	3	4	4
		%	13,33	6,67	10,0	13,33	13,33
	Жінки	абс.	2	2	2	3	4
		%	6,67	6,67	6,67	10,0	13,33

Таким чином, травматичні виразки частіше зустрічаються у пацієнтів віком – від 31 до 40 років ($\approx 50\%$), причому у чоловіків дещо частіше ніж у жінок (26,66% та 23,33% відповідно).

Пацієнти зверталися в клініку у різні терміни появи виразок: на третій день появи виразки звернулися в поліклініку 9 хворих, на 4 – 7, на 5-6-й день – 9 і пізніше шостого дня 5 чоловік.

Загальний стан у всіх хворих був задовільним. Виразка СО протікала при нормальній температурі, у 19 була відмічена болісність при пальпації підщелепних лімфатичних вузлів відповідної сторони.

Під час лікування всіх хворі з травматичними виразками були поділені на контрольну та основну групи в залежності від проведеного лікування:

Основна група (ОГ) – 15 пацієнтів, що лікувалися за ЛПК № 1

Контрольна група (КГ) – 15 пацієнтів лікувалися загальноприйнятим методом.

Під час першого відвідування, після обстеження хворого, по мірі можливості, усувався травмуючий фактор (зішліфовувалися гострі краї пломб, знімалися неякісні ортопедичні конструкції). Після усунення причини та проведення 2-3 сеансів лікування в ОГ на починалася «видима» епітелізація виразкових поверхонь. У 13 хворих (86,67%) повна «видима» епітелізація настала на 3-4 добу (після двох сеансів лікування), у 2 (13,33%) – після 3 сеансів лікування. При лікуванні травматичних виразок в КГ повна «видима» епітелізація, на третю добу, настала у 7 пацієнтів (46,67%), що у 2 рази менше ніж в ОГ. Повна епітелізація у всіх пацієнтів відбулася в середньому на 5-6 добу.

Для ілюстрації наводимо виписку із історії хвороби №8914.

Хворий Г., 37 років, викладач, звернувся в стоматологічний центра НМУ 11.04.12р. зі скаргами на наявність виразки в області язика, біль в язиці та кровоточивість.

Виразка з'явилася 3 дні тому, поступово збільшувалася. Лікувався вдома різними полосканнями, проте стан не покращувався.

Об'єктивно: у передній 1/3 язиці обширна виразка розміром 2,5x2 см, покрита некротичною плівкою, при знятті якої з'являється різка кровоточивість; краї виразки нерівні, щільні, розташовуються на яскраво гіперемованій і набряклій слизовій оболонці (рис.5.7). Підщелепні лімфатичні вузли зліва збільшені, болючі при пальпації. В області фронтальної групи зубів нижньої щелепи відмічаються мінералізовані зубні відкладення з гострими краями. На контактних поверхнях 33 та 34 зубів пломби із композитного матеріалу, крайове прилягання пломб порушене, відмічається розвиток вторинного карієсу.

Діагноз: травматична виразка язика.

Проведено: мікробіологічне та цитологічне дослідження з виразки.

Лікування: антисептична обробка порожнини рота Метроксаном (розведеному у дистильованій воді), щадна гігієнічне обробка порожнини рота з обов'язковим промиванням кожного міжзубного проміжку, знятий зубний камінь в ділянці 31, 32, 33, 41, 42, 43 зубів, згладжені гострі краї пломб 33 і 34 зуба. На виразкову поверхню накладена аплікація трипсину та Метроксану.

Призначення додому: ІГПР: зубна паста «ДЕНТАЛЕН», ополіскувач «ДЕНТАЛЕН стронг» та зубна щітка типу «Soft», ротові ванночки із Метроксаном.



Рис.5.7. Хворий Г. (історія хвороби №8914). Діагноз: травматична виразка язика. До лікування.

13.04.12р. Скарг немає. Самопочуття хворого задовільне. Болі в ділянці значно зменшилися.

Об'єктивно: набряк і гіперемія язика значно зменшилися, зберігся лише гіперемійований обідок довкола виразкової поверхні. Остання скоротилася у розмірах і досягає приблизно 7мм в діаметрі.

Лікування: рясне зрошування, аплікація протеолітичного ферменту (8-10хв) та препарату Метроксан (2-3хв)

16.04.12р. Скарг немає. Настала повна «видима» епітелізація виразкової поверхні. Почата санація ротової порожнини (рис.5.8).



Рис.5.8. Хворий Г. (історія хвороби №8914). Діагноз: травматична виразка язика. 5 доба лікування.

Використання ЛПК №1 при травматичних виразках СОПР із санацією порожнини рота значно скорочує терміни лікування. Ускладнень від використання запропонованих медикаментозних препаратів не відмічалось.

Ефективність лікування травматичних виразок СОПР запропонованим ЛПК досить висока, оскільки клінічно вже на другу добу після 1-2 сеансів сорбційної та ензимотерапії відмічалось зменшення набряку та гіперемії СОПР, болісних відчуттів і неприємного запаху з рота.

Епітелізація виразкових поверхонь після 1-3 сеансів запропонованого комплексного лікування настала у всіх хворих.

Застосування препаратів на основі наносорбентів на етапах лікування травматичних виразок СОПР скорочує терміни лікування даного захворювання до 1-2 сеансів, що в середньому в 2 рази менше ніж при лікуванні загальноприйнятими методами.

Із 101 хворого з ерозивно-виразковими ураженнями СОПР різної етіології послідовне використання ЛПК на основі наносорбентів було використано у 52 пацієнтів, у 49 – лікування проводилося за загальноприйнятими методиками (табл.5.11).

Таблиця 5.11.

Розподіл хворих залежно від лікувальних комплексів

Група Діагноз	ОГ	КГ	Всього хворих	
			абс.	%
Гострий ВНГС	16	15	31	30,69
Хронічний ВНГС	4	4	8	7,93
БЕЕ	17	15	32	31,68
ТВ	15	15	30	29,70
Всього	52	49	101	100

Найближчі результати лікування хворих виявилися вельми сприятливими. Так, в середньому після 3-4 сеансів лікування із застосуванням наносорбентів, у 49 хворих (94,23%) настало загоєння ураженої слизової оболонки незалежно від етіологічного чинника захворювання.

Найбільш короткі терміни загоєння виразок при травматичному ураженні. Після 2-3 сеансів лікування повна «видима» епітелізація відмічалась у 13 хворих (86,67%). У 81,25% хворих з ВНГС та 94,11% з БЕЕ повна «видима» епітелізація відмічалась в середньому після 3-5 сеансів лікування. При цьому в контрольній групі у такі ж терміни повна «видима» епітелізація спостерігалася у 46,67% хворих з ВНГС та 46,7% – з БЕЕ, що в два рази менше ніж в основній групі. В середньому, при використанні загальноприйнятих методів лікування повна «видима» епітелізація ерозивно-виразкових уражень відмічалася лише після 5-7 сеансів, у той час як при використанні наносорбентів цей термін скорочувався майже вдвічі.

Варто зазначити, що аналізуючи результати отримані під час клінічних та цитологічних досліджень, виявилось, що клінічні зміни СОПР не співпадають із даними цитологічної картини. Так, на 3 добу лікування у пацієнтів основних груп, в порожнині рота відмічається зменшення набряку, гіперемії та «видима» епітелізація ерозивно-виразкових поверхонь, при цьому в цитологічній картині, даних пацієнтів, відмічалось зменшення кількості нейтрофільних лейкоцитів, дрібно кокової флори, елементів запалення, а також значна кількість макрофагів та метаплазованих клітин, що свідчить про регенеративно-репаративні зміни епітелію.

На 7 добу, коли клінічно у всіх пацієнтів відмічалась повна «видима» епітелізація ерозивно-виразкових уражень, лише у 65,0% пацієнтів це підтверджувалося цитологічно, у 35,0% цитограма свідчила про продовження регенеративно-репаративні зміни епітелію.

У пацієнтів, контрольних груп, складалась аналогічна ситуація при порівнянні клінічних та цитологічних даних. Проте, в даній групі на 7 добу лише 40,0% пацієнтів цитограма нормалізувалась, 55,0% пацієнтів – регенеративно-репаративні зміни епітелію.

Аналізуючи отримані клінічні та цитологічні дані, ми прийшли до висновку, що не зважаючи на «видиму» епітелізацію ерозивно-виразкових

поверхонь СОПР, місцеве використання кератоплатичних засобів рекомендовано продовжувати до 10-14 доби лікування.

Таким чином, при розробці лікувально-профілактичних комплексів на основі наносорбентів в загально-терапевтичних заходах лікування ерозивно-виразкових уражень СОПР різної етіології, ми ставили завдання скоротити терміни запальних явищ слизової оболонки, видалити некротизовані тканини, не пошкодивши при цьому життєздатну тканину, стимулювати процеси репарації у вогнищі запалення. Ефективність розроблених лікувально-профілактичних заходів доведена на основі отриманих клінічних даних. Тому, можна стверджувати, що лікування ерозивно-виразкових уражень слизової оболонки порожнини рота різної етіології із застосуванням лікувально-профілактичних комплексів на основі наносорбентів є ефективним методом терапії цих процесів, який просто та легко здійснюється в будь-яких амбулаторних умовах, легко переноситися хворими та не викликає подразнень.

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

В загальній структурі стоматологічних патологій захворювання СОПР складають близько 15%, серед цих захворювань низка протікає з утворенням ерозивно-виразкових процесів. Дані захворювання протікають на фоні розлитого набряку та гіперемії слизової оболонки, характеризуються високим ступенем мікробного обсіменіння та супроводжуються утворенням великої кількості некротичних мас і гнійного ексудату, усунення котрих має суттєве значення при їх лікуванні. Тому, для ефективного лікування необхідним є застосування багатокомпонентних композицій лікарських засобів із антисептичними, очищаючими та дезодоруючими властивостями, які можуть забезпечувати високий протизапальний, некролітичний та стимулюючий регенерацію ефект. Таким вимогам відповідають сорбенти у поєднанні з препаратами антибактеріальної дії.

У зв'язку з цим, метою нашого дослідження було – підвищити ефективність лікування хворих із ерозивно-виразковими ураженнями СОПР різної етіології, шляхом розробки методів лікування патогенетично направленої дії з використанням наносорбентів.

Для досягнення мети дослідження були поставлені наступні завдання: на основі мікробіологічних досліджень вивчити особливості етіологічних чинників ерозивно-виразкових уражень слизової оболонки порожнини рота різної етіології; вивчити клінічні особливості перебігу ерозивно-виразкових уражень слизової оболонки порожнини рота; вивчити цитологічні особливості перебігу ерозивно-виразкових уражень слизової оболонки порожнини рота в залежності від етіологічних чинників; обґрунтувати показання до використання та створити лікувально-профілактичні комплекси на основі наносорбентів для лікування ерозивно-виразкових уражень слизової оболонки порожнини рота; на підставі клініко-лабораторних

досліджень оцінити ефективність запропонованого комплексного лікування ерозивно-виразкових уражень слизової оболонки порожнини рота.

Для вирішення поставлених задач нами було проведено лікування 101 пацієнта, у віці 18-40р, із ерозивно-виразковими ураженнями СОПР різної етіології. Відбір пацієнтів за віком і статтю мав випадковий характер у порядку звернення пацієнтів. Найбільше жінок склала група віком 21-25рр. – 16 пацієнтів, найменше у віці 26-30рр. – 9 пацієнтів. Найбільше чоловіків віком 26-30рр. – 10 пацієнтів, найменше віком 21-25рр – 6 пацієнтів.

Під час проведення мікробіологічного дослідження встановлено, що анаероби *F. nucleatum* та *T. vincentii* симбіоз котрих є етіологічним чинником у розвитку виразково-некротичного процесу СОПР, були виділені приблизно у однаковій кількості у пацієнтів із ураженнями інфекційної та травматичної етіології. Так, *F. nucleatum* при ВНГС висівалась в 58,3% випадків, при травматичних виразках – 46,7%. *T. vincentii* при ВНГС висівалась в 66,7% випадків, при травматичних виразках – 53,3%. При цьому, мікрофлора порожнини рота при ерозивно-виразкових ураженнях СОПР токсико-алергійної етіології, значно відрізнялася. Так, представники родини *Enterobacteriaceae* взагалі не виділялися, виділення фузобактерій (*F. nucleatum*, *F. varium*), ентерококів (*E. faecalis*, *E. faecium*) і спірохет (*T. vincentii*) зареєстровано приблизно у 10,0%, а ріст дріжджоподібних грибів роду *Candida* та патогенного стафілокока *S. aureus* зареєстрований тільки в одному випадку (10,0%).

Тому, місцеве лікування у пацієнтів із ерозивно-виразковими ураженнями СОПР інфекційної та травматичної етіології можна проводити за однаковою методикою, оскільки кількісний та якісний склад мікроорганізмів, які найчастіше є етіологічними чинниками запальних процесів був практично однаковим. При ерозивно-виразкових ураженнях СОПР токсико-алергійної етіології, кількість даних МКО значно нижча, тобто в основі патогенезу даних захворювань лежить токсико-алергійний чинник, а не мікробний.

З метою вибору засобів для ІГПР були проведенні мікробіологічні дослідження. Встановлено, що ополіскувач «Дентален стронг» на основі наносорбенту більш активний до виділених мікроорганізмів. Активність засобу виявили на рівні 31,6% – 100%, найбільш чутливими (більше 80% випадків) були штами *Staphylococcus aureus*, *E.coli*, *E.aerogenes*, *Fusobacterium nucleatum*, *Enterococcus faecium*, *Prevotella intermedia*. У цілому чутливими виявилися 61,83% із всіх досліджуваних штамів.

Оскільки, на 8 добу дослідження приблизно в 8,0% випадків виявлялися основні мікроорганізми, які виступають як етіологічні чинники запальних процесів слизової оболонки порожнини рота, раціональним є продовження застосування лікувальних засобів на основі наносорбенту. Проте, мікроорганізми були присутніми у незначні кількості, тому для повного одужання пацієнта та профілактики можливих рецидивів достатнім буде застосування лікувально-профілактичних засобів комплексної дії на основі наносорбенту при індивідуальній гігієні порожнини рота.

Електронно-мікроскопічне дослідження показало, що використання препаратів на основі наносорбентів є ефективним в комплексі лікування ерозивно-виразкових уражень СОПР різної етіології, як на етапах лікування так і при ІГПР. При нанесенні наносорбенту, всі тканини покриваються рівномірним шаром препарату, за рахунок чого відбувається зв'язування та евакуація всіх некротичних тканин, мікроорганізмів та продуктів їх життєдіяльності.

Для використання у комплексі індивідуальної гігієни порожнини рота при ерозивно-виразкових ураженнях СОПР рекомендовано зубну пасту на основі сорбенту «Дентален», оскільки доведено – форма часток її твердої складової є округлою із гладкими краями, що не буде спричиняти механічного подразнення та додаткового травмування слизової оболонки.

На основі мікробіологічних та цитологічних даних розроблено ЛПК для лікування ерозивно-виразкових уражень СОПР.

ЛПК №1, при ураженнях інфекційної та травматичної етіології, включає послідовне використання протеолітичних ферментів і препарату комбінованої дії на основі наносорбенту – Метроксан та засоби ІГПР: зубна паста «Дентален» та ополіскувач «Дентален стронг», зубна щітка типу «Soft».

ЛПК №2, при ураженнях токсико-алергійної етіології, включає послідовне використання протеолітичних ферментів і наносорбентів, місцеве застосування антигістамінних препаратів II-III покоління у формі сиропу та засоби ІГПР: зубна паста «Дентален» та ополіскувач «Дентален стронг», зубна щітка типу «Soft».

Дані цитологічних досліджень показали, що ЛПК на основі наносорбенту при лікуванні ерозивно-виразкових уражень СОПР різної етіології сприяє стимулюванню процесів регенерації епітелію. Так, при використанні наносорбентів, вже на третю добу відмічаються регенеративно-репаративні зміни епітелію, а на сьому добу в 70,0% пацієнтів – цілковите загоювання виразкових процесів СО. Тоді, як при лікуванні пацієнтів загальноприйнятими методами, на третю добу відмічається початок лише репаративних змін епітелію, а на сьому добу лише в 40% – епітелізація виразкових процесів.

Використання наносорбентів дозволяє, в середньому, на 3 доби скоротити терміни лікування ерозивно-виразкових уражень СОПР та сприяє профілактиці виникнення можливих ускладнень.

Вивчення клінічних особливостей перебігу ерозивно-виразкових уражень показав, що після 2-3 сеансів лікування із застосуванням наносорбентів у 49 хворих (94,23%) настало загоєння ураженої слизової оболонки, з одночасною нормалізацією загального стану хворих. При використанні, загальноприйнятих методів лікування, в середньому, лише на 8-9 добу у всіх пацієнтів відмічалася повна епітелізація ерозивно-виразкових уражень, у той час як при використанні наносорбентів цей термін скорочувався майже вдвічі.

Результати отримані під час клінічних та цитологічних досліджень, показали, що клінічні зміни СОПР не співпадають із даними цитологічної картини. Так, на 3 добу лікування у пацієнтів основних груп, в порожнині рота відмічається зменшення набряку, гіперемії та «видима» епітелізація ерозивно-виразкових поверхонь, при цьому в цитологічній картині, даних пацієнтів, відмічалось зменшення кількості нейтрофільних лейкоцитів, дрібно кокової флори, елементів запалення, а також значна кількість макрофагів та метаплазованих клітин, що свідчить про регенеративно-репаративні зміни епітелію. На 7 добу, коли клінічно у всіх пацієнтів відмічалась повна «видима» епітелізація ерозивно-виразкових уражень, лише у 65,0% пацієнтів це підтверджувалося цитологічно, у 35,0% цитограма свідчила про продовження регенеративно-репаративні зміни епітелію.

Тому, не зважаючи на «видиму» епітелізацію ерозивно-виразкових уражень СОПР, місцеве використання кератоплатичних засобів рекомендовано продовжувати до 10-14 доби лікування.

Ефективність розроблених лікувально-профілактичних заходів доведена на основі отриманих клінічних даних. Тому, можна стверджувати, що лікування ерозивно-виразкових уражень СОПР різної етіології із застосуванням лікувально-профілактичних комплексів на основі наносорбентів є ефективним методом терапії цих процесів, який просто та легко здійснюється в будь-яких амбулаторних умовах, легко переноситися хворими та не викликає подразнень.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведено теоретичне узагальнення та нове вирішення актуального науково-практичного завдання сучасної стоматології – підвищення ефективності лікування хворих із ерозивно-виразковими ураженнями слизової оболонки порожнини рота різної етіології шляхом застосуванням розроблених на підставі клінічних і лабораторних досліджень лікувально-профілактичних комплексів на основі наносорбентів.

1. Мікробіологічними дослідженнями встановлено, що анаероби *F. nucleatum* та *T. vincentii*, симбіоз котрих є етіологічним чинником у розвитку виразково-некротичних захворювань СОПР, були виділені приблизно в 50,0 % випадків у пацієнтів із ерозивно-виразковими ураженнями інфекційної та травматичної етіології. При ураженнях СОПР токсико-алергійної етіології представники родини *Enterobacteriaceae* взагалі не виділялися, а *F. nucleatum* та *T. vincentii*, ентерококи та гриби роду *Candida* виявлено приблизно у 10,0 %. Це підтверджує, що в основі етіопатогенезу даних захворювань лежить токсико-алергійний чинник, а не мікробний.

2. Антибактеріальна активність препарату комплексної дії Метроксан на 100 % рівні майже до всіх виділених мікроорганізмів, єдиний стійкий штам – *Enterococcus faecalis* (91,7 %). Активність гелю «Метрогіл Дента» – 50,38 %, що в 2 рази нижче ніж активність наносорбційного препарату. Визначення антибактеріальної дії засобів ІГПР показали, що активність ополіскувача «Дентален стронг» до виділених МКО на рівні 31,6 % – 100 %, найбільш чутливі штами – *Staphylococcus aureus*, *E.coli*, *E.aerogenes*, *Fusobacterium nucleatum*, *Enterococcus faecium*, *Prevotella intermedia* (більше 80 % випадків). Чутливими до ополіскувача на основі антисептиків та рослинних складових були лише 11,45 % досліджуваних штамів МКО.

При травматичних та інфекційних ерозивно–виразкових ураженнях доцільно призначати препарат Метроксан та ополіскувач «Дентален стронг», оскільки вони є активними майже до всіх виділених МКО. При ураженнях токсико-алергійної етіології можливим є використання лише наносорбентів, оскільки підтверджено, що в основі даних захворювань лежить токсико-алергійний чинник, а не мікробний.

3. На основі клініко-лабораторних даних обґрунтовано та розроблено ЛПК для використання на різних етапах лікування ерозивно-виразкових уражень СОПР: ЛПК № 1 при ураженнях інфекційної та травматичної етіології включає послідовне використання протеолітичних ферментів і препарату Метроксан та засобів ІГПР: зубна паста «Дентален», ополіскувач «Дентален стронг» та зубна щітка типу «Soft». ЛПК № 2 при ураженнях токсико-алергійної етіології передбачає використання протеолітичних ферментів і наносорбенту, місцеве застосування (ротіві ванночки) антигістамінних препаратів II–III покоління у формі сиропу та засоби ІГПР: зубна паста «Дентален», ополіскувач «Дентален стронг» та зубна щітка типу «Soft».

4. Вивчення клінічних особливостей перебігу ерозивно-виразкових уражень показало, що після 3–4 сеансів лікування із застосуванням наносорбентів, у 94,23 % пацієнтів відмічалось загоєння ураженої слизової оболонки незалежно від етіологічного чинника захворювання.

Найкоротші терміни загоєння виразок виявлені при травматичних ураженнях. Так, після усунення причин та 2–3 сеансів лікування у 86,67 % пацієнтів відбувалася повна «видима» епітелізація. У 81,25 % хворих з ВНГС та 94,11 % з БЕЕ повна «видима» епітелізація відмічалась після 3–5 сеансів лікування. В контрольній групі, у такі ж терміни, повна «видима» епітелізація спостерігалася приблизно у 46,67 % всіх пацієнтів, що в два рази менше ніж в основній групі. При використанні загальноприйнятих методів лікування повна «видима» епітелізація ерозивно-виразкових уражень

відмічалася лише після 6-7 сеансів, у той час як при використанні наносорбентів цей термін скорочувався майже вдвічі.

5. Клінічні зміни СОПР не співпадають із даними цитологічної картини. На 3-тю добу лікування у пацієнтів основних груп спостерігається «видима» епітелізація ерозивно-виразкових поверхонь, а в цитологічній картині відмічається зменшення кількості нейтрофільних лейкоцитів, дрібнококової флори, елементів запалення, а також значна кількість макрофагів та метаплазованих клітин, що свідчить про регенеративно-репаративні зміни епітелію. Клінічно у всіх пацієнтів на 7-му добу відмічалась повна «видима» епітелізація ерозивно-виразкових уражень, а цитологічно це підтверджувалося тільки у 65,0 %. Тому, місцеве використання кератоплатичних засобів рекомендовано продовжувати до 10–14 доби лікування для завершення процесів регенерації.

6. Доведено, що використання ЛПК на основі наносорбентів в комплексній схемі лікування ерозивно-виразкових уражень СОПР різної етіології значно (до 3-4 сеансів) скорочує терміни лікування, продовжує терміни ремісії, попереджає та знижує інтенсивність рецидивів захворювання. Побічних ефектів або ускладнень при використанні запропонованих ЛПК відмічено не було.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Рекомендовано на етапах лікування ерозивно-виразкових уражень слизової оболонки порожнини рота інфекційної та травматичної етіології використовувати лікувально-профілактичний комплекс, що включає послідовне використання протеолітичних ферментів і препарату комбінованої дії на основі наносорбенту – Метроксан, засоби індивідуальної гігієни порожнини рота на основі наносорбенту Ентеросгель – зубна паста «Дентален», ополіскувач «Дентален стронг» та зубна щітка типу «Soft».
2. На етапах лікування ерозивно-виразкових уражень слизової оболонки порожнини рота токсико-алергійної етіології рекомендовано використовувати лікувально-профілактичний комплекс, що включає послідовне використання протеолітичних ферментів і наносорбентів, місцеве застосування (ротіві ванночки) антигістамінних препаратів II-III покоління у формі сиропу та засоби індивідуальної гігієни порожнини рота на основі наносорбенту Ентеросгель – зубна паста «Дентален», ополіскувач «Дентален стронг» та зубна щітка типу «Soft».
3. Рекомендовано місцеве лікування ерозивно-виразкових уражень слизової оболонки порожнини рота, незважаючи на «видиму» епітелізацію, продовжувати до 10-14 доби лікування.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Абакарова Д. С. Применение новой солкосерилсодержащей пленки Диплен-дента С при лечении слизистой оболочки рта / Д. С. Абакарова // Стоматология. – 2004. – № 4. – С. 33–36.
2. Абдоллай М. Обзор реакций, обусловленных воздействием лекарственных средств на ротовую полость / М. Абдоллай, М. Рэдфар // Стоматолог. – 2003. – № 9. – С. 35–42.
3. Абу Сахюн Ияд. Осложнения в клинике съемного зубного протезирования и их диагностика (Обзор литературы) / Абу Сахюн Ияд // Український стоматологічний альманах. – 2003. – № 4. – С. 47–48.
4. Адгезия микроорганизмов на металлосодержащих углеродных сорбентах / А. В. Григорьев, В. М. Знаменский, В. И. Бугаев [и др.] // Микробиологический журнал. – 1991. – Т. 53, № 2. – С. 98–103.
5. Антибактеріальна, сорбційна та протизапальна активність комбінацій сорбентів, модифікованих декасаном / М. Дарагмех, Р. І. Сидорчук, Н. Г. Ковальчук [та ін.] // Харківська хірургічна школа. – 2006. – № 4 (23). – С. 20–22.
6. Бабаджанов Л. С. Распространенность заболеваний пародонта и слизистой оболочки полости рта и организация стоматологической помощи населению сельской местности / Л. С. Бабаджанов // Стоматология. – 1990. – № 6. – С. 76–78
7. Бабін І. О. Чинники місцевого захисту ротової порожнини при протезуванні незнімними металевими конструкціями / І. О. Бабін // Український стоматологічний альманах. – 2001. – № 3. – С. 66–68.
8. Бакалинская О. Н. Получение углеродных сорбентов с биоспецифической активностью / О. Н. Бакалинская, Н. М. Коваль, Н. Т. Картель // Эфферентная терапия. – 2003. – Т. 9, № 2. – С. 16–26.

9. Барер Г. М. Терапевтическая стоматология. – Ч. 3. – М., 2006. – 284 с.
10. Барило А. С. Гидрофильно-гидрофобные сорбентные композиции и антисептики в комплексном лечении больных с гнойно-воспалительными заболеваниями мягких тканей лица и шеи / А. С. Барило // Современная стоматология. – 2005. – № 1. – С. 90–92.
11. Безрукова С. Г. Клиническая оценка динамики заживления ран слизистой оболочки рта / С. Г. Безрукова, Л. А. Филиппова // Современная стоматология. – 2003. – № 2. – С. 81–83.
12. Белікова І. В. Розповсюдженість запальних захворювань слизової оболонки порожнини рота у населення агропромислового регіону та основні фактори ризику / І. В. Белікова // Український медичний альманах. – 2003. – Т. 6, № 3. – С. 198–201.
13. Бібік С. М. Перспективи використання пролонгованих комбінованих препаратів для лікування запалення пародонту та слизової оболонки / С. М. Бібік // Вісник стоматології. – 1997. – № 3. – С. 318–319.
14. Біляєва О. О. Застосування аплікаційних сорбентів нового покоління в хірургії / О. О. Біляєва, В. В. Решта, Д. І. Міхантьєва // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2007. – Т. 7, вип. 1-2. – С. 52–55.
15. Бобкова С. А. Влияние курса энтеросорбции на цитологические показатели крови больных, пользующихся съёмными протезами из акриловых пластмасс / С. А. Бобкова, П. Д. Рожкова // Современная стоматология. – 2000. – № 4. – С. 43–45.
16. Бондар С. А. Энтеросорбция в комплексном лечении больных на багатиформну ексудативну еритему / С. А. Бондар, І. Н. Ляшенко, М. Б. Луцюк // Дерматологія та венерологія. – 2001. – № 4. – С. 40–41.
17. Боровский Е. В. Биология полости рта / Е. В. Боровский, В. К. Леонтьев. – М. : Медицинская книга, 2001. – 302 с.
18. Боровский Е. В. Заболевания слизистой оболочки полости рта / Е. В. Боровский, Н. Д. Данилевский. – Атлас. М. : Медицина, 2003. – 194 с.

19. Боровский Е. В. Заболевания слизистой оболочки полости рта и губ / Е. В. Боровский, А. Л. Машкиллейсон. – М: МЕДпресс. – 2001. – 319 с.
20. Бородай Н. В. Морфофункціональні особливості слизової оболонки порожнини рота та зміни в ній при різних патологічних процесах / Н. В. Бородай // Лабораторна діагностика. – 2001. – № 1. – С. 49–55.
21. Булигіна В. М. Оцінка ефективності лікування хронічних механічних травматичних уражень слизової оболонки порожнини рота за показниками цитологічного дослідження / В. М. Булигіна, М. А. Горай // Український стоматологічний альманах. – 2010. – № 3. – С. 12–16.
22. Васильченко Е. И. Влияние эрбисола на показатели иммунологической реактивности у больных эрозивно-язвенной формой красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта на фоне инсулинзависимого сахарного диабета / Е. И. Васильченко // Современная стоматология. – 2002. – № 2. – С. 63–66.
23. Використання світла лампи Біоптрон в місцевій терапії операційних ран слизової оболонки порожнини рота / В. П. Пирюк, А. В. Пантус, О. Б. Сорока [та ін.] // Галицький лікарський вісник. – 2004. – Т. 11, № 2. – С. 81–84.
24. Волосовець Т. М. Лікування травматичних уражень слизової оболонки порожнини рота при підготовці зубних рядів до протезування та в період адаптації до зубних протезів / Т. М. Волосовець, О. М. Дорошенко // Український стоматологічний альманах. – 2002. – № 6. – С. 17–19.
25. Волосовець Т. М. Сучасна протизапальна терапія при ураженнях слизової оболонки порожнини рота / Т. М. Волосовець // Інфекційні хвороби. – 2002. – № 3. – С. 46–48.
26. Гаража Н. Н. Применение иммобилизованных препаратов при лечении хронического пародонтита: методические рекомендации / Н. Н. Гаража, Е. А. Волков, В. И. Богомаз. – Ставрополь, 1992. – 9 с.
27. Гацький О. О. Вивчення гемолітичних властивостей високодисперсного кремнезему та його модифікованих форм *in vitro* / О. О. Гацький, І. І.

- Геращенко, М. Б. Луцюк // Вісник морфології. – 2004. – Т. 10, № 2. – С. 257–260.
28. Геращенко І. І. Кількісний опис взаємодії нанорозмірного кремнезему з еритроцитами / І. І. Геращенко, В. М. Гунько, О. О. Гацький // Медична хімія. – 2007. – Т. 9, № 2. – С. 99–102.
29. Геращенко І. І. Порівняння мембранотропних властивостей силіксу й ентеросгелю / І. І. Геращенко, В. М. Гунько, О. В. Ніцак // Медична хімія. – 2009. – Т. 11, № 1. – С. 25–29.
30. Герелюк В. І. Ейкозаноїдкоригуюча ефективність месулідуну і хлоргексидину при лікуванні генералізованого пародонтиту у разі загострення / В. І. Герелюк // Вісник стоматології. – 2000. – № 5 (29). – С. 30–31.
31. Глазунов О. А. Епидемиология патологических изменений слизистой оболочки полости рта у горнорабочих / О. А. Глазунов // Вісник стоматології. – 2008. – № 1. – С. 3–4.
32. Голейко Д. Стоматологічні плівки – перспективна лікарська форма для лікування інфекційних захворювань слизової порожнини рота / Д. Голейко, М. Голейко, А. Бучковська // Вісник фармації. – 2002. – № 2. – С. 51–52.
33. Голик Е. Г. Влияние препарата декаметоксин на иммунологические показатели крови больных различными формами стоматита / Е. Г. Голик // Современная стоматология. – 2002. – № 2. – С. 67–69.
34. Голик Е. П. Прогнозирование и профилактика острых язвенно-некротических гингивостоматитов / В. П. Голик, В. В. Ткаченко, А. Н. Зосимов // Вісник стоматології. – 1997. – № 3. – С. 319–320.
35. Гриновець І. С. Новий лікарський засіб у формі стоматологічних лікарських плівок з амізоном / І. С. Гриновець, Т. Г. Калинюк, В. С. Гриновець // Український стоматологічний альманах. – 2010. – Т. 2, № 2. – С. 75–76.

36. Гриновець І. С. Обґрунтування складу стоматологічної плівки з декаметоксином як лікарського засобу при захворюваннях слизової оболонки / І. С. Гриновець, Е. Г. Калинюк, В. С. Гриновець // Фармацевтичний журнал. – 2008. – № 3. – С. 99–102.
37. Гриновець І. С. Розробка складу і технології стоматологічних лікувальних плівок з декаметоксином / І. С. Гриновець, Е. Г. Калинюк // Вісник фармації. – 2008. – № 3. – С. 34–36.
38. Гуріна Н. М. Ентеросорбенти як засіб детоксикації організму / Н. М. Гуріна, К. І. Бардахівська // Довкілля та здоров'я. – 2007. – № 3. – С. 64–66.
39. Гуц Ю. В. Диагностика и лечение неинфекционных симптоматических стоматитов в зависимости от степени кератинизации слизистой оболочки полости рта / Ю. В. Гуц // Вісник стоматології. – 2001. – № 4. – С. 16–17.
40. Данилевський М. Ф. Фармакотерапія захворювань слизової оболонки порожнини рота і тканин пародонту / М. Ф. Данилевський, М. А. Мохорт, В. В. Мохорт. – К.: Здоров'я, 1991. – 261 с.
41. Дарагмех М. М. Антибактериальная сорбционная и противовоспалительная активность комбинаций модифицированных декасаном сорбентов / М. М. Дарагмех // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2007. – Т. 6, № 1. – С. 22–25.
42. Деякі аспекти ураження ротової порожнини у хворих із патологією шлунково-кишкового тракту / А. І. Петрушов, Н. І. Дігтяр, Н. Д. Герасименко [та ін.] // Український стоматологічний альманах. – 2002. – № 5. – С. 39–40.
43. Дзяд А. В. Влияние «Виталонга» на регенерацию травматических язв слизистой оболочки полости рта в эксперименте / А. В. Дзяд // Вісник стоматології. – 2004. – № 4. – С. 2–3.
44. Дорофеева Н. Г. Применение сорбентов в комплексной терапии обострения хронических периодонтитов / Н. Г. Дорофеева, Т. А. Чалая, М.

- Емченко // Український медичний альманах. – 2008. – Т. 11. – № 6. – С. 65–66.
45. Дорошенко О. М. Застосування мазі «Кремген» для лікування травматичних уражень слизової оболонки порожнини рота / О. М. Дорошенко, М. В. Дорошенко // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2006. – № 1. – С. 44–46.
46. Дослідження взаємодії еритроцитів з поверхнею ентеросорбенту «Силікс», модифікованою водорозчинними полімерами / Л. С. Андрійко, О. Л. Габчак, В. І. Зарко [та ін.] // Фармацевтичний журнал. – 2007. – № 1. – С. 83–87.
47. Дослідження процесів життєдіяльності та росту біомаси одноклітинних мікроорганізмів за наявності високодисперсного кремнезему і модифікованих кремнеземів / Т. В. Крупська, В. М. Барвінченко, М. А. Григор'єва [та ін.] // Фармацевтичний журнал. – 2008. – № 1. – С. 95–101.
48. Дурягина Л. Х. Роль психосоматических факторов в генезе заболеваний слизистой оболочки полости рта / Л. Х. Дурягина // Український стоматологічний альманах. – 2010. – Т. 2, № 2. – С. 85–86.
49. Елизарова В. М. Поражение слизистой оболочки полости рта травматического происхождения / В. М. Елизарова, С. Ю. Страхова, Л. Н. Дроботько // Медицинская помощь. – 2007. – № 2. – С. 41–43.
50. Еміграція лейкоцитів на слизову оболонку ротової порожнини і рівень нітритів у осіб з протезними стоматитами / В. П. Бабій, Л. П. Зубкова, О. О. Долomiteва, О. А. Топор // Одеський медичний журнал. – 2003. – № 3 (77). – С. 66–69.
51. Жуков В. И. Эколого-медицинские проблемы промышленного освоения и использования продуктов на основе древесины: биомассы лиственницы, лигник гидролизный, энтеросорбенты / В. И. Жуков // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2007. – Т. 7, вип. 3. – С. 4–13.

52. Жуматов О. У. Эффективность лечения «протезного стоматита» электроактивированными водными растворами / О. У. Жуматов // Стоматология. – 2002. – № 6. – С. 38–40.
53. Заболевания слизистой оболочки рта / Н. Ф. Данилевский, В. К. Леонтьев, А. Ф. Несин, Ж. И. Рахний. – Изд-во ОАО «Стоматология». – М., 2001. – 271 с.
54. Забышний А. А. Оценка эффективности местного лечения аллергических стоматитов с использованием «фотоактивного» подсолнечного масла / А. А. Забышний // Український стоматологічний альманах. – 2002. – № 1. – С. 9–11.
55. Застосування високодисперсного кремнезему і препаратів, іммобілізованих на його основі, для профілактики і лікування стоматологічних захворювань / М. К. Добровольська, Н. В. Кузняк, Л. І. Чепель [та ін.] // Вісник Вінницького державного медичного університету. – 1999. – Т. 3, № 1. – С. 99–100.
56. Использование новых иммобилизованных лекарственных препаратов в лечении заболеваний зубов и тканей пародонта: методические рекомендации / А. П. Грохольский, Н. А. Кодола, С. И. Козловський [и др.]. – К., 1993. – 25 с.
57. Калюжна Л. Д. Хвороби шкіри обличчя, слизової оболонки ротової порожнини та червоної облямівки губ: навчальний посібник / Л. Д. Калюжна, Г. Ф. Білоклицька. – К.: Грамота, 2007. – 280 с.
58. Клинико-иммунологическая эффективность биологического препарата «Эрбисол» у больных хроническими рецидивирующими заболеваниями слизистой оболочки полости рта / А. М. Заверная, И. А. Головня, С. П. Коломиец [и др.] // Вісник стоматології. – 1997. – № 3. – С. 330–332.
59. Комаревська О. В. Застосування сорбентів і лікарських композицій на основі фітосировини в комплексному лікуванні захворювань тканин пародонта: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед наук: спец. 14.01.22 «Стоматологія» / О. В. Комаревська. – Полтава, 2003. – 22 с.

60. Комаревская Е. В. Обоснование применения аппликационной сорбции в лечении заболеваний пародонта / Е. В. Комаревская // Архив клинической и экспериментальной медицины. – 2001. – Т. 10, № 1. – С. 44–47.
61. Комбинированный энтеросорбент Карбоксилам для профилактики и лечения ишемической болезни сердца / Н. Т. Картель, С. С. Ставицкая, Л. А. Купчик [и др.] // Эфферентная терапия. – 2004. – Т. 10, № 4. – С. 66–69.
62. Кордіяк А. Ю. Зміни епітелію слизової порожнини рота як прояв реакції на подразнення при користуванні металевими зубними протезами / А. Ю. Кордіяк // Український стоматологічний альманах. – 2002. – № 3. – С. 20–21.
63. Котов С. А. Оценка детоксикационных свойств сорбента «Белосорб» в сочетании с озоном / С. А. Котов, К. Н. Конторщикова, В. А. Крылов // Токсикологический вестник. – 2000. – № 4. – С. 5–8.
64. Кравец Т. П. Морфофункциональные особенности эпителия слизистой оболочки полости рта и их значение в диагностике патологических процессов / Т. П. Кравец // Стоматолог. – 2005. – № 8. – С. 46–48.
65. Кубанова А. А. Солкосерил-дентальная адгезивная паста в лечении стоматита / А. А. Кубанова // Стоматология. – 1999. – Т. 78, № 4. – С. 20–23.
66. Кукурудз Н. І. Мікробіологічне обґрунтування застосування композиції амізон-етоній, імобілізованої на сорбенті «Силлард-П», для лікування генералізованого пародонтиту / Н. І. Кукурудз, Р. В. Куцик, Л. В. Луцак // Український медичний альманах. – 2006. – Т. 9, № 5. – С. 67–70.
67. Кулигіна В. М. Гігієнічний стан ротової порожнини у хворих генералізованим пародонтитом у віддалені терміни спостереження після застосування препаратів на основі силіксу / В. М. Кулигіна, О. І. Кутельмах, О. Б. Кулігін // Вісник стоматології. – 2008. – № 1. – С. 33–34.
68. Куриозин при местном лечении слизистой оболочки полости рта: методические рекомендации / Н. Г. Баранник, В. А. Головки, В. А. Борищук [и др.]. – К., 1999. – 24 с.

69. Кутельмах О. І. Вплив комплексних препаратів на основі силікса на тканини пародонта при експериментальному пародонтиті у щурів / О. І. Кутельмах, Ю. Г. Чумакова // Вісник стоматології. – 2006. – № 1. – С. 12–18.
70. Кутельмах О. І. Оцінка токсичності комплексного препарату фітосиларду з німесулідом / О. І. Кутельмах // Вісник стоматології. – 2006. – № 3. – С. 8–11.
71. Кутельмах О. І. Порівняльна оцінка впливу силіксу та фітосиларду на перебіг асептичного запалення м'яких тканин порожнини рота щурів / О. І. Кутельмах, Ю. Г. Чумакова, О. І. Шгатько // Вісник стоматології. – 2004. – № 2. – С. 13–18.
72. Ланге Д. Е. Диагностика, клиника и лечение язвенных, везикулобуллезных и дисквамативных доброкачественных поражений полости рта / Д. Е. Ланге // Клиническая стоматология. – 2000. – № 1. – С. 40–45.
73. Ласкарис Дж. Лечение заболеваний слизистой оболочки рта: руководство для врачей / Дж. Ласкарис. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2006. – 304 с.
74. Левицкая А. П. Влияние зубного элексира «Лизомукоид» на биохимические показатели ротовой жидкости у больных с заболеваниями слизистой оболочки полости рта / А. П. Левицкая, В. Н. Почтарь, А. Б. Македон // Вісник стоматології. – 2009. – № 3. – С. 23–27.
75. Левченко Н. В. Профілактика карієсу тимчасових зубів із застосуванням сорбенту «Ентеросгель» / Н. В. Левченко, Л. І. Амосова, І. Ю. Ващенко // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2007. – Т. 7, вип. 3. – С. 32–35.
76. Леус П. А. Заболевания зубов и полости рта / П. А. Леус, А. А. Горегляд, И. О. Чудакова / Серия «Учебники, учебные пособия». – Ростов н/Д: «Феникс», 2002. – 288 с.
77. Лечение больной, страдающей тяжелой формой язвенно-некротического гингивостоматита / М. Г. Кадыров, Б. В. Абакумов, Ф. З. Низамутдинова

- [и др.] // Казанский медицинский журнал. – 2007. – Т. 88, № 3. – С. 276–277.
78. Лисобакт в комплексной терапии заболеваний слизистой оболочки полости рта / В. Ф. Куцевляк, Е. М. Бабич, К. В. Божко [и др.] // Український стоматологічний альманах. – 2003. – № 2. – С. 24–28.
79. Лікарські форми у вигляді полімерних плівок як засіб лікування стоматологічних та інших захворювань слизової оболонки (огляд літератури та власні дослідження) / І. С. Гриновець [та ін.] // Журнал Академії медичних наук України. – 2008. – Т. 14, № 2. – С. 336–342.
80. Лукиных Л. М. Заболевания слизистой оболочки полости рта / Л. М. Лукиных. – Н. Новгород: НГМА, 2000. – 367 с.
81. Луцкая И. К. Заболевания слизистой оболочки полости рта / И. К. Луцкая. – М.: Медицинская литература, 2006. – 288 с.
82. Луцюк М. Б. Эфферентная терапия при применении Силикса в гастроэнтерологии / М. Б. Луцюк // Здоров'я України. – 2005. – № 5. – С. 28.
83. Луцюк Н. Б. Новый отечественный препарат сорбционного действия Силлард-П / Н. Б. Луцюк, И. Ф. Миронюк // Провизор. – 2000. – Вып. 21.
84. Лысенко В. В. Клинические наблюдения по применению препарата «Стоматидин» при лечении гнойных ран, ожогов, и токсикоз-инфекционных поражений полости рта на фоне ожоговой болезни / В. В. Лысенко, Г. В. Хасанова, С. А. Шевченко // Стоматолог. – 2003. – № 11. – С. 30–31.
85. Майбородин И. В. Сорбционная терапия острого гнойного периостита челюсти / И. В. Майбородин, М. С. Любарский, Е. Р. Лойко // Стоматология. – 2002. – № 4. – С. 44–47.
86. Максименко П. Т. Діагностика захворювань слизової оболонки полости рта / П. Т. Максименко // Український стоматологічний альманах. – 2002. – № 5. – С. 14–18.

87. Максименко П. Т. Затруднения и ошибки в диагностике заболеваний слизистой оболочки полости рта / П. Т. Максименко, Т. П. Скрипникова, Д. Е. Киндий // Український стоматологічний альманах. – 2002. – № 4. – С. 49–53.
88. Максименко П. Т. Номенклатура, клиническая классификация болезней, изменений слизистой оболочки полости рта, губ и языка / П. Т. Максименко, Т. П. Скрипникова, Т. А. Хмиль // Український стоматологічний альманах. – 2008. – № 4. – С. 28–35.
89. Маслов О. В. Зміна показників біоценозу ротової порожнини при виникненні контактних протезних стоматитів / О. В. Маслов // Одеський медичний журнал. – 2003. – № 3 (77). – С. 72–74.
90. Маслов А. В. Эффективность использования прокладочных гелей в комплексе мероприятий для ускорения реабилитации пациентов с протезными стоматитами / А. В. Маслов, Т. П. Терезина, Л. Д. Чулак // Вісник стоматології. – 2003. – № 1. – С. 56–60.
91. Медицинская химия и клиническое применение диоксида кремния / А. А. Чуйко, В. К. Погорелый, А. А. Пентюк [и др.] – К.: Наукова думка, 2003. – 414 с.
92. Муравьянникова Ж. Г. Болезни зубов и полости рта. Серия «Медицина для вас». – Ростов н/Д: Фенікс, 2003. – 416 с.
93. Опыт комплексного лечения хронических заболеваний слизистой оболочки рта и красной каймы губ / Н. Д. Брусенина, С. В. Тарасенко, Е. А. Рыбалкина, Н. А. Конарева // Стоматология для всех. – 2007. – № 3. – С. 14–17.
94. Орнат Г. С. Оцінка ефективності лікування протезних стоматитів вітчизняним препаратом «Ербісол» / Г. С. Орнат // Український бальнеологічний журнал. – 2001. – № 2. – С. 91–94.
95. Особенности клинических проявлений патологии слизистой оболочки полости рта у больных сахарным диабетом (обзор литературы / Л. Ю.

- Орехова, Э. С. Силина, Т. В. Демченко, М. В. Цыбульская // Пародонтология. – 2003. – № 4. – С. 14–19.
96. Оценка динамики поглощения сорбентами веществ средней и низкомолекулярной массы, фиксируемых на разных длинах волн / А. К. Мартынов, А. В. Соломенников, Н. А. Арсениев [и др.] // Эфферентная терапия. – 2007. – Т. 13, № 3. – С. 26–31.
97. Оценка насыщения образцов энтеросорбентов химическими связями и их поглотительные свойства / А. К. Мартынов, В. И. Сергиенко, А. В. Соломенников [и др.] // Эфферентная терапия. – 2006. – Т. 12, № 1. – С. 13–18.
98. Оценка эффективности и переносимости препарата Ультрасорб в комплексной терапии при интоксикации различного генеза / Н. Т. Картель, С. С. Ставицкая, В. В. Стрелко [и др.] // Эфферентная терапия. – 2005. – Т. 11, № 2. – С. 27–35.
99. Очерки иммунобиологии слизистой оболочки полости рта / И. П. Кайдашев, В. И. Шинкевич, Д. М. Король [и др.] / под ред. И. П. Кайдашева. – Полтава: Полимет, 2008. – 216 с.
100. Палійчук І. В. Вивчення функціонального стану геному епітеліоцитів слизової порожнини рота у хворих на різні форми протезного стоматиту / І. В. Палійчук, Л. Є. Ковальчук, Г. М. Ерстенюк // Галицький лікарський вісник. – 2007. – Т. 14, № 1. – С. 61–65.
101. Получение и свойства комбинированных сорбентов на основе модифицированного угля и глубоководных пелоидных систем / С. С. Ставицкая, В. М. Викарчук, Н. Н. Цыба [и др.] // Эфферентная терапия. – 2007. – Т. 13, № 4. – С. 13–20.
102. Поражения слизистых оболочек при острых и хронических дерматозах. Опыт применения «Холисала» / М. Э. Запольский, Л. П. Квитко, А. Г. Кольцова, А. И. Фролов // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2008. – № 4. – С. 47–51.

103. Почтарь В. Н. Алгоритм местной терапии экссудативной эритемы слизистой оболочки полости рта. Часть II / В. Н. Почтарь, А. Б. Македон, В. Я. Скиба // Клиническая стоматология. – 2010. – № 2. – С. 34–36.
104. Почтарь В. Н. Применение бальзама «Виктория» при заболеваниях слизистой оболочки полости рта / В. Н. Почтарь // Вісник стоматології. – 1997. – № 4. – С. 701–702.
105. Прикулс В. Ф. Лазерная терапия и фотофорез в комплексном лечении больных хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом: автореф. дис. на соискание науч. степени канд. мед наук: спец. 14.01.22 «Стоматология» / В. Ф. Прикулс. – М., 2001. – 24 с.
106. Прикулс В. Ф. Фотофорез оксолиновой мази в комплексном лечении больных хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом / В. Ф. Прикулс // Вопросы курортологии и физиотерапии. – 2000. – № 6. – С. 39–42.
107. Применение масляного бальзама «Шиповник» в терапевтической стоматологии / В. Ф. Куцевляк, В. А. Микитин, В. В. Варакута, Е. Г. Привалова // Вісник стоматології. – 1997. – № 4. – С. 680–682.
108. Применение силикса в стоматологии / А. П. Грохольский, Н. А. Кодола, О. И. Бондарчук, В. К. Погорелый // Медицинская химия и клиническое применение диоксида кремния. – К.: Наукова думка, 2003. – С. 322–323.
109. Применение Тантум Верде при лечении слизистой оболочки полости рта / И. М. Рабинович, Г. В. Банченко, О. Ф. Рабинович, И. В. Безрукова // Стоматология. – 1997. – Т. 76, № 2. – С. 117–120.
110. Применение углеродного сорбента в комплексной терапии заболеваний пародонта / С. В. Латышева, Н. Н. Чеченко, Е. А. Разумович, Н. Ю. Бормотова // Эфферентная терапия. – 2007. – Т. 13, № 3. – С. 57–59.
111. Применение фитосиликса / А. П. Грохольский, Н. А. Кодола, О. И. Бондарчук, В. К. Погорелый // Медицинская химия и клиническое применение диоксида кремния. – К.: Наукова думка, 2003. – С. 330–333.

112. Протоколи надання медичної допомоги. Стоматологія. — К. : МНПЩ мед. статистики «Медінформ», 2000. — С. 18—23.
113. Рабинович И. М. Клиническое изучение солкосерил дентальной адгезивной пасты и мундизал-геля при лечении хронического рецидивирующего афтозного и герпетического стоматитов / И. М. Рабинович, Г. В. Банченко, О. Ф. Рабинович // Стоматология. — 1999. — № 6. — С. 20–22.
114. Рабинович И. М. Опыт клинического применения имудона при лечении заболеваний слизистой оболочки полости рта / И. М. Рабинович, О. Ф. Рабинович // Стоматология для всех. — 2000. — № 3. — С. 10-15.
115. Рабинович О. Ф. Методы диагностики и местного лечения заболеваний слизистой оболочки рта (красный плоский лишай, рецидивирующий афтозный стоматит, декубитальные язвы) / О. Ф. Рабинович, Е. Л. Эпельдимова // Стоматология. — 2005. — Т. 84, № 3. — С. 58–63.
116. Рабинович О. Ф. Рецидивирующий афтозный стоматит: классификация, клинические формы и лечение (часть II) / О. Ф. Рабинович, И. М. Рабинович, Е. В. Вахрушина // Стоматология. — 2010. — № 3. — С. 76–80.
117. Регурецька Р. А. Особливості збору анамнестичних даних у хворих на рецидивуючий простий герпес губ і слизової оболонки порожнини рота (СОПР) для профілактики його ускладнень / Р. А. Регурецька // Современная стоматология. — 2006. — № 1. — С. 82–82.
118. Рецидивирующий афтозный стоматит – этиология, патогенез (часть I) / О. Ф. Рабинович, И. М. Рабинович, Е. Л. Панфилова, Е. В. Вахрушина // Стоматология. — 2010. — № 1. — С. 71–75.
119. Роговая Е. П. Клинико-микробиологическая эффективность иммобилизованного на силард-геле этония в лечении воспалительных заболеваний пародонта / Е. П. Роговая, Н. Н. Гаража // Стоматология. — 2001. — № 6. — С. 18–21.

120. Руденко А. В. Сорбционное действие Энтеросгеля в отношении различных видов микроорганизмов / А. В. Руденко, И. В. Багдасарова, А. П. Брудько // Провизор. – 2006. – № 2. – С. 11–12.
121. Савичук Н. О. Ефективність Дуфалаку в комплексному лікуванні хронічного рецидивуючого афтозного стоматиту і хронічного кандидозу порожнини рота в дітей / Н. О. Савичук, О. В. Савичук // Современная стоматология. – 2004. – № 4. – С. 47–52.
122. Савичук Н. О. Застосування препарату «Гівалекс» для місцевого лікування дітей із захворюваннями слизової оболонки порожнини рота / Н. О. Савичук // Современная стоматология. – 2006. – № 3. – С. 75–80.
123. Савичук Н. О. Мазь «Мефенат» в составе комплексной терапии заболеваний слизистой оболочки полости рта / Н. О. Савичук, Т. И. Семенова, И. П. Ярошенко // Журнал практичного лікаря. – 2002. – № 3. – С. 41–43.
124. Савичук Н. О. Обоснование фармакотерапии заболеваний слизистой оболочки полости рта у детей / Н. О. Савичук, А. В. Савичук, А. В. Пьянкова // Современная педиатрия. – 2004. – № 3(40). – С. 114–120.
125. Савичук О. В. Показники хемілюмінесценції слини як маркери резистентності слизової оболонки порожнини рота у дітей з хронічним рецидивуючим афтозним стоматитом / О. В. Савичук, Н. Є. Нуріщенко // Перинатологія та педіатрія. – 2002. – № 4. – С. 43–45.
126. Сивовол С. И. Местное применение лекарственных растений и препаратов на их основе при лечении воспалительных заболеваний полости рта / С. И. Сивовол // Стоматолог. – 2000. – № 9. – С. 43.
127. Сидельникова Л. Ф. Клинические аспекты применения геля «Метрогил Дента» в комплексном лечении больных воспалительными и деструктивно воспалительными заболеваниями пародонта и слизистой оболочки полости рта / Л. Ф. Сидельникова // Современная стоматология. – 2002. – № 2. – С. 56–58.

128. Сидельникова Л. Ф. Обоснование и оценка эффективности иммунокорректирующей терапии в комплексном лечении хронического рецидивирующего афтозного стоматита / Л. Ф. Сидельникова, И. Г. Дикова // Современная стоматология. – 2006. – № 1. – С. 87–91.
129. Скиба В. Я. Патогенетические принципы терапии эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки полости рта: автореф. дис. на соискание ученой степени доктора мед наук: спец. 14.01.22 «Стоматология» / В. Я. Скиба. – К., 1996. – 48 с.
130. Скиба В. Я. Применение препарата Виталонг при лечении хронического рецидивирующего афтозного стоматита / В. Я. Скиба, А. В. Дзяд, О. И. Скиба // Дентальные технологии. – 2003. – № 3-4 (12). – С. 70–72.
131. Скляр В. Е. Клиника, метаболические основы патогенеза, лечение и профилактика хронического рецидивирующего афтозного стоматита: автореф. дис. на соискание ученой степени доктора мед наук: спец. 14.01.22 «Стоматология» / В. Е. Скляр. – К., 1983. – 33 с.
132. Современные возможности иммунокорректирующей терапии заболеваний слизистой оболочки рта / О. Ф. Рабинович, Б. В. Пинегин, И. М. Рабинович, Н. В. Разживина // Клиническая стоматология. – 2002. – № 1. – С. 68–69.
133. Современные методы сорбционной терапии в клинической практике: практические рекомендации / М. П. Захараш, В. Н. Масленный, В. В. Сарнацкая [и др.] / под ред. В. Г. Николаева. – К., 1998. – 49 с.
134. Сорбенты и их клиническое применение: пер. с англ. / под ред. К. Джордано. – К.: Вища школа, 1989. – 400 с.
135. Сорбция ионов тяжелых металлов и радиоцезия композиционным сорбентом «Ультрасорб» / Н. Т. Картель, С. С. Ставицкая, В. М. Викарчук [и др.] // Теоретическая и экспериментальная химия. – 2000. – Т. 36, № 1. – С. 53–57.

136. Спицына В. И. Иммунологические аспекты эффективности ГБО-терапии у больных хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом / В. И. Спицына, З. И. Савченко // Российский стоматологический журнал. – 2002. – № 2. – С. 23–26.
137. Срібник П. Л. Проблеми лікування протезного стоматиту в ортодонтії / П. Л. Срібник, Є. Н. Дичко // Український стоматологічний альманах. – 2002. – № 1. – С. 46–48.
138. Стоматологічні гелі як сучасна лікарська форма для лікування й профілактики інфекційно-запальних захворювань порожнини рота / Н. М. Дев'яткіна, О. М. Важнича, Т. О. Петрушанко, Т. О. Дев'яткіна // Український стоматологічний альманах. – 2010. – № 3. – С. 3–7.
139. Структурно-механічні та лікувальні властивості ранозагоювальної та кровоспинної композиції на основі каоліну та кремнезему / С. В. Паховчишин, А. В. Панько, М. В. Суховій [та ін.] // Фармацевтичний журнал. – 2006. – № 6. – С. 73–77.
140. Сулим Ю. В. Застосування полімерних плівок із дексаметоксином та тіотриазоліном для лікування запальних хвороб слизової оболонки рота / Ю. В. Сулим // Український стоматологічний альманах. – 2010. – Т. 2, № 2. – С. 117.
141. Тарасова І. Г. Використання гелю «Метрогіл Дента» у комплексному лікуванні виразково-некротичних уражень слизової оболонки порожнини рота у людей молодого віку / І. Г. Тарасова, Г. В. Ковтуненко // Дентальные технологии. – 2004. – № 1 (15). – С. 20–21.
142. Терапевтическая стоматология: учебник для студентов медвузов, обучающихся по спец. «Стоматология» / Е. В. Боровский, В. С. Иванов, Г. В. Банченко [и др.] / под ред. Е. В. Боровского. – М.: МИА, 2009. – 798 с.
143. Терапевтична стоматологія: в 4 т.: підруч. для студ. вищ. навч. закл. III–IV рівнів акредитації / М. Ф. Данилевський, А. В. Борисенко, М. Ю. Антонечко [та ін.] / за ред. А. В. Борисенка. – К.: Медицина, 2010. – 639 с.

144. Ткаченко П. І. Імунологічний апарат слизової оболонки порожнини рота: сучасний стан питання (огляд літератури) / П. І. Ткаченко, Н. М. Лохматова, В. І. Шинкевич // Вісник стоматології. – 2002. – № 4. – С. 130–134.
145. Фізична реабілітація в стоматології: навч. посіб. для студ. вищ. навч. закладів / В. А. Шаповалов, В. М. Коршак, В. М. Халтагарова [та ін.]. – К.: Медицина, 2008. – 95 с.
146. Хоменко Л. О. Оцінка ступеня тяжкості хронічного рецидивуючого афтозного стоматиту / Л. О. Хоменко, О. В. Савчук, Н. Є. Нуріщенко // Український стоматологічний альманах. – 2002. – № 4. – С. 54–57.
147. Хоменко Л. А. Сорбционная терапия в клинической стоматологии / Л. А. Хоменко, Е. Г. Репета // Вісник стоматології. – 1997. – № 2. – С. 243.
148. Чекман И. С. Физико-химические аспекты фармакологической активности препаратов высокодисперсного кремнезема / И. С. Чекман, Л. И. Казак, Е. В. Воронин // Науковий вісник НМУ. – 2006. – № 2. – С. 149–153.
149. Чепляка О. М. Комплексне лікування хворих на гострий парапроктит: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед наук: спец. 14.01.22 «Стоматологія» / О. М. Чепляка. – Вінниця, 2006. – 22 с.
150. Чикунова Б. З. Изучение действия разных сорбентов на состояние слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта / Б. З. Чикунова, И. Е. Трубицына, П. Б. Новиков // Лечащий врач. – 2008. – № 7. – С. 86–89.
151. Чулак Л. Д. Особливості перебігу протезних стоматитів при застосуванні різних базисних пластмас у хворих із метаболічним синдромом / Л. Д. Чулак, Д. О. Якименко // Одеський медичний журнал. – 2008. – № 1 (105). – С. 45–48.
152. Чумак Э. А. Локальная сорбция в комплексном лечении многоформной экссудативной эритемы: методика и эффективность / Э. А. Чумак // Современная стоматология. – 2003. – № 2. – С. 64–65.

153. Шевченко Ю. М. Нові біокремнійорганічні пористі сорбенти для медицини / Ю. М. Шевченко, І. Б. Слиякова, Н. І. Яшина // Фармацевтичний журнал. – 1995. – № 6. – С. 80–85.
154. Шинкевич В. И. Актуальность этиологии и патогенеза хронического рецидивирующего афтозного стоматита. Обзор литературы / В. И. Шинкевич, В. П. Труфанова // Современная стоматология. – 2009. – № 5. – С. 32–38.
155. Шульпекова Ю. А. Воспалительные заболевания полости рта / Ю. А. Шульпекова // Медицина неотложных состояний. – 2007. – № 4 (11). – С. 101–105.
156. Шумкий А. В. Имудон в лечении инфекционно-воспалительных заболеваний слизистой оболочки полости рта / А. В. Шумкий // Стоматология. – 2000. – Т. 79, № 6. – С. 53–54.
157. Штурминський В. Г. Проблеми регуляції динамічного тканинного гомеостазу при протезних стоматитах / В. Г. Штурминський, О. Л. Чулак // Вісник стоматології. – 2006. – № 4. – С. 56–58.
158. Экспериментальное изучение сорбционной активности распространенных адсорбентов / Д. П. Елизаров, А. И. Ельзин, В. А. Даванко [и др.] // Эфферентная терапия. – 2003. – Т. 9, № 3. – С. 58–61.
159. Экспериментальное обоснование применения Виталонга для профилактики и лечения заболеваний слизистой оболочки полости рта / А. В. Дзяд, В. Я. Скиба, А. П. Левицкий [и др.] // Вісник стоматології. – 1999. – № 3. – С. 2–4.
160. Экспериментальное подтверждение влияния сорбентов на периапикальные ткани при лечении пародонтитов / Н. Г. Дорофеева, Т. А. Чалая, М. Ерохина, А. Обидин // Український медичний альманах. – 2008. – Т. 11, № 5. – С. 61–62.
161. Экспериментальное применение лимфотропно-сорбционного метода лечения острого воспаления / Ю. И. Бородин, Т. И. Дергачева, А. В.

- Шурлыгина [и др.] // Эфферентная терапия. – 2006. – Т. 12, № 1. – С. 23–27.
162. Энтеросорбция: состояние проблемы и перспективы применения / В. И. Давыдов, С. С. Ставицкая, В. В. Стрелко, Н. Т. Картель. – К., 1993. – 67 с.
163. A case-control study on food intake of patients with recurrent aphthous stomatitis / M. Ogtira, T. Yamamoto, M. Morita, T. Watanabe // *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiat. Endod.* – 2001. – Vol. 91, N 1. – P. 45–49.
164. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of pentoxifylline for the treatment of recurrent aphthous stomatitis / M. H. Thornhill, L. Baccaglini, E. Theaker, M. N. Pemberton // *Arch. Dermatol.* – 2007. – Vol. 143, N 4. – P. 463–470.
165. Allaker R. P. The use of nanoparticles to control oral biofilm formation / R. P. Allaker // *J. Dental Research.* – 2010. – Vol. 89. – P. 1175–1186.
166. Al-Na'mah Z. M. Dexamucobase: a novel treatment for oral aphthous ulceration / Z. M. Al-Na'mah, R. Carson, I. A. Thanoon // *Quintessence Int.* – 2009. – Vol. 40, N 5. – P. 399–404.
167. Altenburg A. Non-infectious ulcerating oral mucous membrane diseases / A. Altenburg, D. Krahl, C. C. Zouboulis // *J. Dtsch. Dermatol. Ges.* – 2009. – Vol. 7, N 3. – P. 242–257.
168. Amir J. Primary herpetic gingivostomatitis – clinical aspects and anti-viral treatment / J. Amir // *Harefuah.* – 2002. – Vol. 141, N 1. – P. 81–84.
169. Arabaci T. Relationship between periodontal parameters and Behcet's disease and evaluation of different treatments for oral recurrent aphthous stomatitis / T. Arabaci, C. Kara, Y. Cicek // *J. Periodontal. Res.* – 2009. – Vol. 44, N 6. – P. 718–725.
170. Bacterial diversity in aphthous ulcers / L. Marchini, M. S. Campos, A. M. Silva [et al.] // *Oral Microbiol. Immunol.* – 2007. – Vol. 22, N 4. – P. 225–231.
171. Barrons R. W. Treatment strategies for recurrent oral aphthous ulcers / R. W. Barrons // *Am. J. Health Syst. Pharm.* – 2001. – Vol. 58. – P. 41–50.

172. Bladowski M. Comparison of treatment results of RAS with low- and high-power laser irradiation vs a laser irradiation vs a pharmaceutical method (5-year study) / M. Bladowski, H. Konarska-Choroszuca, T. Choroszuca // *J. Oral.* – 2004. – Vol. 41, N 3. – P. 191–209.
173. Bodineau A. Tissular senescence and modifications of oral ecosystem in the elderly: risk factors for mucosal pathologies / A. Bodineau, M. Folliguet, S. Segurier // *Curr. Aging Sci.* – 2009. – Vol. 2, N 2. – P. 109–120.
174. Boldo A. Major recurrent aphthous ulceration: case report and review of the literature / A. Boldo // *Conn. Med.* – 2008. – Vol. 72, N 5. – P. 271–273.
175. Brailo V. Recurrent aphthous ulcerations: analysis of predisposing factors in 68 patients / V. Brailo, V. V. Boras, A. Cekis-Arambasin // *Lijec Vjesen* – 2007. – Vol. 129. – P. 4–7.
176. Bruce A. J. Acute oral ulcers / A. Bruce, R. S. Rogers // *Dermatol. Clin.* – 2003. – Vol. 21, N 1. – P. 1–15.
177. Bruce A. New and old therapeutics for oral ulcerations / A. Bruce, R. S. Rogers // *Arch Dermatol.* – 2007. – Vol. 143, N 4. – P. 519–523.
178. Burgan S. Z. Hematologic status in patients with recurrent aphthous stomatitis in Jordan / S. Z. Burgan, F. A. Sawair, Z. O. Amarin // *Saudi Med. J.* – 2006. – Vol. 27, N 3. – P. 381–384.
179. Burgess J. Effectiveness of vitamin B12 in treating recurrent aphthous stomatitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial / J. Burgess // *J. Am. Board Fam. Med.* – 2009. – Vol. 22, N 1. – P. 9–16.
180. Calcium regulating the polarity: a new pathogenesis of aphthous ulcer / J. Lingyong, F. Bing, H. Lina, W. Chao // *Med. Hypotheses.* – 2009. – Vol. 73, N 6. – P. 933–934.
181. Chattopadhyay A. Risk indicators for recurrent aphthous ulcers among adults in the US / A. Chattopadhyay, S. Chatterjee // *Comm. Dent. Oral Epidemiol.* – 2007. – Vol. 35, N 2. – P. 152–159.

182. Chauvin P. J. Acute herpetic gingivostomatitis in adults: A review of 13 cases, including diagnosis and management / P. J. Chauvin, A. H. Ajar // J. Canadian Dental Association. – 2002. – Vol. 68, N 4. – P.
183. Comparative estimation of laser devices in complex treatment of oral cavity mucous membrane diseases / N. G. Tatishvili, M. B. Iverieli, N. O. Abashidze, Kh. V. Gogishvili // Georgian Med. News. – 2009. – Vol. 170. – P. 27–29.
184. Dentists' knowledge and opinions about oral mucosal lesions / S. Ergun, S. Ozel, M. Koray [et al.] // Int. J. Oral. Maxillofac. Surg. – 2009. – Vol. 38, N 12. – P. 1283-1288.
185. Denture stomatitis and its risk indicators in south Brazilian older adults / C. M. dos Santos, J. B. Hilgert, D. M. Padilha, F. N. Hugo // Gerodontology. – 2010. – Vol. 27, N 2. – P. 134–140.
186. Effectiveness of vitamin B12 in treating recurrent aphthous stomatitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial / I. Volkov, I. Rudoy, T. Freud [et al.] // J. Am. Board Fam. Med. – 2009. – Vol. 22, N 1. – P. 9–16.
187. Effects of cooking plant oils on recurrent aphthous stomatitis: a randomized, placebo-controlled, double-blind trial / K. Hamazaki, M. Itomura, T Hamazaki, S. Sawazaki // Nutrition. – 2006. – Vol. 22, N 5. – P. 534–538.
188. Efficacy of rebamipide as adjunctive therapy in the treatment of recurrent oral aphthous ulcers with Behcet's disease: a randomized, double-blind, placebo-controlled study / T. Matsuda, S. Ohno, S. Hirohata [et al.] // Drugs R D. – 2003. – Vol. 4, N 1. – P. 19–28.
189. Endre L. Recurrent aphthous ulceration with zinc deficiency and cellular immune deficiency / L. Endre // Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. – 1991. – Vol. 72, N 5. – P. 559–561.
190. Evaluation of oral ulceration in primary care / V. Paleri, K. Staines, P. Sloan [et al.] // BMJ. – 2010. – Vol. 340. – P. 26–39.
191. Exudative erythema multiforme around nevi / V. Monsalvez, R. J. Chico, S. Lopez-Gomez, F. Vanaclocha // Actas Dermosifiliogr. – 2009. – Vol. 100, N 4. – P. 333–334.

192. Exudative erythema multiforme induced by hydroxyzine / A. L. Pena, A. Henriquezsantana, E. Gonzalez-Seco [et al.] // *Eur. J. Dermatol.* – 2008. – Vol. 18, N 2. – P. 194–195.
193. Faden H. Management of primary herpetic gingivostomatitis in young children / H. Faden // *Pediatr. Emerg. Care.* – 2006. – Vol. 22, N 4. – P. 268–269.
194. Femiano F. Recurrent aphthous stomatitis unresponsive to topical corticosteroids: a study of the comparative therapeutic effects of systemic prednisone and systemic sulodexide / F. Femiano, F. Gombos, C. Scully // *Int. J. Dermatol.* – 2003. – Vol. 42. – P. 394–397.
195. Gaffar A. Recurrent oral ulcers: An overview / A. Gaffar // *Compend. Contin. Educ. Dent. Suppl.* – 2001. – Vol. 32. – P. 4–6.
196. Guidelines for diagnosis and management of aphthous stomatitis / F. Femiano, A. Lanza, C. Buonaiuto [et al.] // *Pediatr. Infect. Dis. J.* – 2007. – Vol. 26, N 8. – P. 728–732.
197. Immune-expression of HSP27 and IL-10 in recurrent aphthous ulceration // N. T. Miyamoto, R. C. Borra, M. Abreu [et al.] // *J. Oral Pathol. Med.* – 2008. – Vol. 37, N 8. – P. 462–467.
198. Jainkittivong A. Oral mucosal lesions in denture wearers / A. Jainkittivong, V. Aneksuk, R. P. Langlais // *Gerodontology.* – 2010. – Vol. 27, N 1. – P. 26–32.
199. Kolseth I. Norwegian longovital and recurrent aphthous ulceration: a randomized, double-blind, placebo-controlled study / I. Kolseth, B. B. Herlofson, A. Pedersen // *Oral Dis.* – 2005. – Vol. 11. – P. 374–378.
200. Lee J. H. The efficacy of topical 0,2 % hyaluronic acid gel on recurrent oral ulcers: comparison between recurrent aphthous ulcers and oral ulcers of Behcet's disease / J. H. Lee, J. Y. Jung, D. Bang // *J. Eyr. Acad. Dermatol. Venerol.* – 2008. – Vol. 22, N 5. – P. 590–595.
201. Letsinger J. A. Complex aphthosis: a large case series with evaluation algorithm and therapeutic ladder from topicals to thalidomide / J. A. Letsinger,

- M. A. McCarty, J. L. Jorizzo // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 2005. – Vol. 52, N 3, pt 1. – P. 500–508.
202. Ludwig C. Exudative erythema multiforme with transition to a toxic epidermal necrolysis after taking aceclofenac (Beofenac) / C. Ludwig, T. Brinkmeier, P. J. Frosch // *Dtsch. Med. Wochenschr.* – 2003. – Vol. 128, N 10. – P. 487–490.
203. Lynde C. B. Successful treatment of complex aphthosis with colchicine and dapsone / C. B. Lynde, A. J. Bruce, R. S. Rogers // *Arch. Dermatol.* – 2009. – Vol. 145, N 3. – P. 273–276.
204. O'Neill I. Guidance on the use of biological agents in the treatment of oral mucosal disease / I. O'Neill // *Br. J. Dermatol.* – 2010. – Vol. 162, N 6. – P. 1410–1411.
205. Oral aphthous ulcers and dental enamel defects in children with celiac disease / P. Bucci, F. Carile, A. Sangianantoni [et al.] // *Acta Paediatr.* – 2006. – Vol. 95, N 2. – P. 203–207.
206. Oral cancer: current and future diagnostic techniques / C. Scully, J. V. Bagan, C. Hopper, J. B. Epstein // *Am. J. Dent.* – 2008. – Vol. 21. – P. 199–209.
207. Oral lesions in patients participating in an oral examination screening week at an Urban Dental School / J. B. Epstein, D. Villines, G. Drahos [et al.] // *J. Am. Dent. Assoc.* – 2008. – Vol. 139, N 10. – P. 1338–1344.
208. Oral mucosal lesions in children from 0 to 12 years old: ten years' experience / A. Majorana, E. Bardellini, P. Flocchini [et al.] // *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.* – 2010. – Vol. 110, N 1. – P. 13–18.
209. Oral ulcers: clinical aspects. A tool for dermatologists. Part I. Acute ulcers / M. Muñoz-Corcuera, G. Esparza-Gomez, M. A. Gonzalez-Moles, A. Bascones-Martinez // *Clin. Exp. Dermatol.* – 2009. – Vol. 34, N 3. – P. 289–294.
210. Oral ulcers: clinical aspects. A tool for dermatologists. Part II. Chronic ulcers / / M. Muñoz-Corcuera, G. Esparza-Gómez, M. A. González-Moles, A.

- Bascones-Martínez // *Clin. Exp. Dermatol.* – 2009. – Vol. 34, N 4. – P. 456–461.
211. Porter S. Aphthous ulcer: recurrent / S. Porter, C. Scully // *Clin. Evidence.* – 2002. – Vol. 3. – P. 201–206.
212. Prevalence and distribution of oral mucosal lesions in an adult Turkish population / A. R. Cebeci, A. Gulsahi, K. Kamburoglu [et al.] // *Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal.* – 2009. – Vol. 14, N 6. – P. E272–E277.
213. Prevalence and risk indicators of oral mucosal lesions in an urban population from South Brazil / V. Carrard, A. N. Haas, P. V. Rados [et al.] // *Oral Dis.* – 2010.
214. Prevalence of oral lesions in 13- to 16-years-old students in Duzce, Turkey / A. H. Parlak, S. Koybasi, T. Yavuz [et al.] // *Oral Dis.* – 2006. – Vol. 12. – P. 553–558.
215. Primary herpetic gingivostomatitis in children and adults / S. Tovar, I. Parlatescu, M. Tovar, L. Cionca // *Quintessence Int.* - 2009. – Vol. 40, N 2. – P. 119–124.
216. Rastogi S. The efficacy of collagen membrane as a biodegradable wound dressing material for surgical defects of oral mucosa: a prospective study / S. Rastogi, M. Modi, B. Sathian // *J. Oral Maxillofac. Surg.* – 2009. – Vol. 67, N 8. – P. 1600–1606.
217. Recurrent aphthous stomatitis / J. A. Ship, E. M. Chavez, P. A. Doerr [et al.] // *Quintessence Int.* – 2000. – Vol. 31. – P. 95–112.
218. Recurrent aphthous stomatitis / S. R. Porter, A. Hegarty, F. Kaliakatsou [et al.] // *Clin Dermatol.* – 2000. – Vol. 18. – P. 569–578.
219. Recurrent aphthous stomatitis: investigation of possible etiologic factors / S. Koybasi, A. H. Parlak, E. Serin [et al.] // *Am. J. Otolaryngol.* – 2006. – Vol. 27, N 4. – P. 229–232.
220. Recurrent aphthous stomatitis: treatment with cholchicine. An open trial of 54 cases / V. Fontes, L. Machet, B. Huttenberger [et al.] // *Ann. Dermatol. Venereol.* – 2002. – Vol. 129. – P. 1365–1369.

221. Recurrent aphthous ulceration and food sensitivity / Nolan A., Lamey P. J., Milligan K. A., Forsyth A. // *J. Oral. Pathol. Med.* – 1991. – Vol. 20. – P. 473–475.
222. Recurrent aphthous ulcers today: a review of the growing knowledge / S. S. Natah, Y. T. Konttinen, N. S. Enattah [et al.] // *Int. J. Oral. Maxillofac. Implants.* – 2004. – Vol. 33. – P. 221–234.
223. Recurrent aphthous stomatitis responsive to vitamin B12 treatment / I. Volkov, I. Rudoy, U. Abu-Rabia [et al.] // *Can. Fam. Phys.* – 2005. – Vol. 51. – P. 844–845.
224. Recurrent oral ulcers: clinical characteristics and differential diagnosis / P. P. Toche, L. J. Salinas, M. A. Guzman [et al.] // *Rev. Chilena Infect.* – 2007. – Vol. 24, N 3. – P. 215–219.
225. Reznik D. Clinical treatment evaluations of a new topical oral medication / D. Reznik, C. M. O'Daniels // *Compend. Contin. Educ. Dent. Suppl.* – 2001. – Vol. 32. – P. 17–21.
226. Riordain R. N. Impact of chronic oral mucosal disease on daily life: preliminary observations from a qualitative study / R. N. Riordain, S. Meaney, C. McCreary // *Oral Dis.* – 2010.
227. Robinson N. D. Recalcitrant, recurrent aphthous stomatitis treated with etanercept / N. D. Robinson, J. Guitart // *Arch. Dermatol.* – 2003. – Vol. 139. – P. 1259–1262.
228. Rogers R. S. Recurrent aphthous stomatitis: clinical characteristics and associated systemic disorders / R. S. Rogers // *Semin. Cutan. Med. Surg.* – 1997. – Vol. 16. – P. 278–283.
229. Samson H. Change in oral health status among the institutionalized Norwegian elderly over a period of 16 years // H. Samson, G. V. Strand, O. Haugejorden // *Acta Odontol. Scand.* – 2008. – Vol. 66, N 6. – P. 368–373.
230. Scully C. Oral mucosal diseases: erythema multiforme / C. Scully, J. Bagan // *Br. J. Oral Maxillofac. Surg.* – 2008. – Vol. 46, N 2. – P. 90–95.

231. Scully C. Oral mucosal disease: recurrent aphthous stomatitis / C. Scully, S. Porter // *Br. J. Oral Maxillofac. Surg.* – 2008. – Vol. 46, N 3. – P. 198–206.
232. Scully C. Recurrent oral ulceration: aphthous-like ulcers in periodic syndromes / C. Scully, T. Hodgson // *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.* – 2008. – Vol. 106, N 6. – P. 845–852.
233. Scully C. The diagnosis and management of recurrent aphthous stomatitis: a consensus approach / C. Scully, M. Gorsky, F. Lozada-Nur // *J. Am. Dent. Assoc.* – 2003. – Vol. 134, N 4. – P. 200–207.
234. Serum iron, ferritin, folic acid, and vitamin B12 levels in recurrent aphthous stomatitis / S. Piskin, C. Sayan, N. Durukan, M. Senol // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* – 2002. – Vol. 16. – P. 66–67.
235. Shulman J. D. The prevalence of oral mucosal lesions in US adults: data from the third national health and nutrition examination survey, 1988–1994 / J. D. Shulman, M. M. Beach, F. Rivera-Hidalgo // *J. Am. Dent. Assoc.* – 2004. – Vol. 135. – P. 1279–1286.
236. Solomon L. W. Chronic ulcerative stomatitis / L. W. Solomon // *Oral Dis.* – 2008. – Vol. 14, N 5. – P. 383–389.
237. Subantimicrobial dose doxycycline in the treatment of recurrent oral aphthous ulceration: a pilot study / P. M. Preshaw, P. Grainger, M. H. Bradshaw [et al.] // *J. Oral Pathol. Med.* – 2007. – Vol. 36. – P. 236–240.
238. Systemic treatment in severe cases of recurrent aphthous stomatitis: an open trial / M. A. Mimura, S.K. Hirota, N. N. Sugaya [et al.] // *Clinics (Sao Paulo)*. – 2009. – Vol. 64, N 3. – P. 193–198.
239. Thalidomide as an immunotherapeutic agent: the effect on neutrophil-mediated inflammation / K. Yasui, N. Kobayashi, T. Yamasaki, K. Agematsu // *Curr. Pharm. Des.* – 2005. – Vol. 11. – P. 395–401.
240. The CO₂ laser in stomatology. Part 2 / M. M. Bornstein, V. G. Suter, E. Stauffer, D. Buser // *Schweiz. Monatsschr. Zahnmed.* – 2003. – Vol. 113, N 7. – P. 766–785.

241. The prevalence of oral mucosal lesions in adults from the Turia area / M. Pentenero, R. Broccoletti, M. Carbone [et al.] // *Oral. Dis.* – 2008. – Vol. 14. – P. 356–366.
242. The role of the diet in patients with recurrent aphthous stomatitis / M. Gönül, U. Gül, S. K. Cakmak, A. Kilic // *Eur. J. Dermatol.* – 2007. – Vol. 17, N 1. – P. 97–98.
243. Topical minocycline for managing symptoms of recurrent aphthous stomatitis / M. Gorsky, J. Epstein, A. Raviv [et al.] // *Spec. Care Dentist.* – 2008. – Vol. 28, N 1. – P. 27–31.
244. Treatment of oral erosive lichen planus with 1 % pimecrolimus cream: A double-blind, randomized, prospective trial with measurement of pimecrolimus levels in the blood / T. Passeron, J.-Ph. Lacour, E. Fontas [et al.] // *Arch. Dermatol.* – 2007. – Vol. 143, N 4. – P. 472–476.
245. Use of solcoseryl in aphthous stomatitis / Y. Kato, N. Takada, K. Iwasaki, M. Sugimoto // *Rinsho Shika.* – 1976. – Vol. 284. – P. 38–41.
246. Zheng J. L. Current situation and prospects of local therapy of oral mucosal diseases / J. L. Zheng // *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi.* – 2009. – Vol. 44, N 6. – P. 336–337.
247. Zribi H. Prevention of recurrent aphthous stomatitis by efalizumab (Raptiva) / H. Zribi, B. Crickx, V. Descamps // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venerol.* – 2007. – Vol. 21, N 9. – P. 1286–1287.