

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ІВАНО-ФРАНКІВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

На правах рукопису

ВАСИЛИШИН Уляна Ростиславівна

УДК: [616.31+616.9+616-056.3]:[616-07+616-08+616-084]

КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНЕ ОБГРУНТУВАННЯ РАННЬОЇ ДІАГНОСТИКИ,
МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКИ ІНФЕКЦІЙНО-
АЛЕРГІЧНИХ СТАНІВ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ
У ПАЦІЄНТІВ, ЩО КОРИСТУЮТЬСЯ ЗНІМНИМИ КОНСТРУКЦІЯМИ
ЗУБНИХ ПРОТЕЗІВ

14.01.22 – стоматологія

Дисертація

на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук

Науковий керівник:

РОЖКО Микола Михайлович,

Заслужений діяч науки і техніки України,

доктор медичних наук, професор

Івано-Франківськ

2007

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	5
ВСТУП	6
РОЗДІЛ 1. ПРОБЛЕМА ІНФЕКЦІЙНО-АЛЕРГІЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ ПРИ ОРТОПЕДИЧНОМУ ЛІКУВАННІ ЗНІМНИМИ КОНСТРУКЦІЯМИ ЗУБНИХ ПРОТЕЗІВ ТА СУЧАСНИЙ СТАН ЇЇ ВИРІШЕННЯ (огляд літератури)	12
1.1. Фактори, які сприяють розвиткові інфекційно-алергічних процесів у ротовій порожнині у разі значної втрати зубів та застосування знімних конструкцій зубних протезів	12
1.2. Етіопатогенетичні та клініко-імунологічні особливості інфекційно-алергічних станів слизової оболонки ротової порожнини у процесі користування знімними конструкціями зубних протезів	16
1.3. Сучасні методи діагностики та принципи лікування і профілактики інфекційно-алергічних процесів у ротовій порожнині, їх переваги та недоліки	22
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	39
2.1. Об'єм досліджень	39
2.2. Принципи лікування	41
2.3. Методи досліджень	45
2.3.1. Діагностика запалення слизової оболонки ротової порожнини за допомогою глікогенової проби	45
2.3.2. Діагностика запалення слизової оболонки ротової порожнини за показником $L+E$ у мазках-відбитках слизової оболонки ротової порожнини	46
2.3.3. Визначення рівня антиколонізаційної резистентності слизової оболонки ротової порожнини	47
2.3.4. Визначення наявності імунної відповіді при інфекційно-	

алергічних станах ротової порожнини	48
2.3.5.Визначення стану інфекційної алергії негайного типу ротової порожнини до антигенів аутоштамів мікрофлори ротової порожнини за допомогою реакції гальмування міграції лейкоцитів <i>in vivo</i>	49
2.3.6.Експрес-діагностика дисбактеріозу ротової порожнини	51
2.3.7.Бактеріологічне дослідження слизової оболонки ротової порожнини	52
2.3.8. Статистична обробка матеріалів дослідження	52
РОЗДІЛ 3. КЛІНІКО - ІМУНОЛОГІЧНА ОЦІНКА СТАНУ ПАЦІЄНТІВ ДО ЛІКУВАННЯ	53
3.1.Клінічний анамнез і суб'єктивний статус	53
3.2.Стан слизової оболонки ротової порожнини, протезного ложа та пародонта опорних і збережених зубів	57
3.3.Антиколонізаційна резистентність та особливості мікробіоценозів ротової порожнини	65
3.4.Алергологічний статус пацієнтів	74
РОЗДІЛ 4. ДИНАМІКА КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНИХ ЗМІН У РАЗІ ЗАСТОСУВАННІ ІМУДОНУ ЯК ЗАСОБУ СПЕЦИФІЧНОЇ ІМУНОПРОФІЛАКТИКИ ІНФЕКЦІЙНО-АЛЕРГІЧНИХ СТАНІВ У РОТОВІЙ ПОРОЖНИНІ ПІД ЧАС КОРИСТУВАННЯ ЗНІМНИМИ КОНСТРУКЦІЯМИ ЗУБНИХ ПРОТЕЗІВ	95
4.1.Вплив імунопрофілактики імудоном на частоту виникнення, клінічний перебіг та характер інфекційно-алергічних реакцій	95
4.2.Стан місцевого імунітету та мікробіоценозів ротової порожнини на фоні профілактичного застосування імудону	109
РОЗДІЛ 5. КЛІНІКО-ІМУНОЛОГІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ІМУДОНУ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ІНФЕКЦІЙНО-АЛЕРГІЧНИХ СТАНІВ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ ПАЦІЄНТІВ, ЩО КОРИСТУЮТЬСЯ ЗНІМНИМИ	

КОНСТРУКЦІЯМИ ЗУБНИХ ПРОТЕЗІВ	122
5.1.Особливості перебігу інфекційно-алергічного процесу в ротовій порожнині у випадку застосування імудону	122
5.2.Стан антиколонізаційної резистентності слизової оболонки ротової порожнини в процесі лікування імудоном	133
5.3.Зміни мікробіоценозів та показників інфекційно-алергічного статусу на фоні застосування імудону з лікувальною метою	137
АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ	152
ВИСНОВКИ	167
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ	170
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	171
ДОДАТКИ	196

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

Г+	- грампозитивна(ий)
Г-	- грамнегативна(ий)
Е	- епітеліоцит(а)
ЗКЗП	- знімні конструкції зубних проотезів
ІАС	- інфекційно-алергічний стан
ІК	- імунні клітини
Л	- лейкоцит(и)
Лец+	- лецитиназопозитивна(ий)
Лец-	- лецитиназонегативна(ий)
ПЗПП	- повний знімний пластинковий протез
ПЛ	- протезне ложе
ПМЯЛ	- поліморфноядерний лейкоцит
РГМЛ	- реакція гальмування міграції лейкоцитів
РП	- ротова порожнина
САК	- середній антиколонізаційний коефіцієнт
СО	- слизова оболонка
СОПЛ	- слизова оболонка протезного ложа
СОРП	- слизова оболонка ротової порожнини
ЧЗПП	- частковий знімний пластинковий протез

ВСТУП

Актуальність теми. Однією з найпоширеніших патологій зубо-щелепної системи є часткова та повна втрата зубів. Особливо потерпає від цього населення Прикарпаття. Дефіцит йоду, фтору та інших важливих мікроелементів у їх природних джерелах на Прикарпатті сприяє розвитку карієсу та його ускладнених форм, захворюванням тканин пародонта і, як наслідок, ранній втраті зубів. Лікування таких хворих, як правило, здійснюється шляхом протезування знімними конструкціями зубних протезів. За даними М.М. Рожка [1], Я.В. Заблоцького та Н.М.Дидик [2], потреба в знімному зубному протезуванні становить 18-20% у осіб віком більше 40 років і з кожним роком зростає. У результаті протезування таких хворих відновлюється жувальна функція, досягається естетичний ефект і покращується фонетика.

Проте, поряд із позитивними сторонами ряд дослідників зазначає і негативний вплив знімних конструкцій зубних протезів на організм, зокрема на слизову оболонку ротової порожнини (СОРП) [3,4]. Порушення мікроциркуляції, терморегуляції, самоочищення слизової оболонки протезного ложа, негативний вплив залишкового мономеру, порушення в показниках місцевого й системного імунітету на фоні втрати зубів та вікових змін організму проявляються інтенсивним розмноженням у ротовій порожнині опортуністичних мікроорганізмів зі слабкою патогенністю та імуногенністю [3-6]. Низька імунна відповідь на інвазію мікроорганізмів зумовлює їх тривалу персистенцію, пошкоджуючу і сенсibiliзуючу дію на тканини і, як наслідок, розвиток інфекційно-алергічних процесів [7]. Значне зниження або повна відсутність запальної реакції СОРП внаслідок слабкої імунної відповіді на інвазію патогенів робить проблематичним виявлення у таких хворих інфекційно-алергічних станів (ІАС) на ранніх етапах хвороби.

Діагностика ІАС здійснюється за допомогою ряду класичних та опосередкованих методів [8]. Проте, класичні методи в людей старшого й похилого віку, якими є переважно пацієнти, що користуються ЗКЗП,

малоінформативні, а опосередковані методи не завжди доступні для виконання в умовах поліклініки, де переважно лікуються такі хворі.

Лікування та профілактика інфекційно-алергічних процесів у ротовій порожнині полягає в усуненні факторів, які зумовлюють чи сприяють імунопротекторній неповноцінності СОРП, розвиткові дисбактеріозу і тривалому паразитизмові опортуністичних мікроорганізмів, антибактеріальній та репаративній терапії, а також у своєчасній корекції імунологічних порушень [9-14].

Імунокорекція здійснюється за допомогою імунопротекторів, імуностимуляторів та імуномодуляторів різного походження. Переважна їх більшість має короткий термін дії і не захищає від пізніх рецидивів хвороби після припинення лікування, і тільки мікробні антигенні комплекси, індукуючи імунну відповідь, забезпечують стійкий терапевтичний ефект. У стоматології до таких препаратів належить антигенний комплекс “Імудон”. Завдяки наявності у своєму складі антигенів основних збудників інфекційно-алергічних захворювань ротової порожнини він має стійкий імуномодулюючий протирецидивний ефект [15-17]. Відомості про застосування імудону як засобу імунотерапії чи імунопрофілактики інфекційно-алергічних станів слизової оболонки ротової порожнини у хворих, які користуються знімними конструкціями зубних протезів, поки що поодинокі й не враховують інфекційно-алергічного генезу захворювання, що зумовило мету й визначило вибір відповідних завдань дослідження.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана в рамках МОЗ України, є фрагментом НДР кафедри стоматології факультету післядипломної освіти Івано-Франківського державного медичного університету “Комплексні методи діагностики, профілактики та лікування стоматологічних захворювань населення Івано-Франківської області (№ держреєстрації 0103U001013).

Мета дослідження. Підвищення ефективності лікування знімними конструкціями зубних протезів хворих із частковою та повною втратою зубів

шляхом ранньої діагностики, медикаментозної профілактики та лікування інфекційно-алергічних станів у ротовій порожнині.

Завдання дослідження

1. Провести клініко-лабораторне дослідження СОРП пацієнтів, які підлягали лікуванню знімними конструкціями зубних протезів, встановити наявність і особливості перебігу інфекційно-алергічних станів у ротовій порожнині.

2. Вивчити динаміку змін досліджуваних клінічних і лабораторних показників у ротовій порожнині в процесі користування знімними конструкціями зубних протезів.

3. На підставі порівняльного аналізу одержаних результатів клінічних і лабораторних досліджень встановити критерії ранньої діагностики інфекційно-алергічних станів СОРП під час використання знімних конструкцій зубних протезів.

4. Визначити ефективність препарату “Імудон” як засобу імунопрофілактики інфекційно-алергічних процесів у ротовій порожнині та імунотерапії в комплексному лікуванні хворих з інфекційно-алергічними станами СОРП у процесі користування знімними конструкціями зубних протезів.

5. Розробити алгоритм заходів для ранньої діагностики, попередження і лікування інфекційно-алергічних станів у ротовій порожнині в пацієнтів, що користуються знімними конструкціями зубних протезів.

Об'єкт дослідження: 156 пацієнтів зі стоматологічною патологією, із них 106 пацієнтів із частковою та повною втратою зубів, котрим здійснювали лікування знімними конструкціями зубних протезів, із ознаками інфекційно-алергічних процесів у ротовій порожнині та без них.

Предмет дослідження: Рання діагностика, медикаментозна імунопрофілактика та імунотерапія інфекційно-алергічних станів у ротовій порожнині.

Методи дослідження: клінічні, лабораторні, математичні, статистичні.

Наукова новизна одержаних результатів. Уперше запропоновано комплекс методів ранньої діагностики інфекційно-алергічних станів у ротовій порожнині під час використання знімних конструкцій зубних протезів, встановлена ступінь їх інформативності.

За допомогою розроблених тестів уперше описано закономірності розвитку та перебігу інфекційно-алергічних станів СОРП у процесі використання знімних конструкцій зубних протезів.

Застосування запропонованих клініко-лабораторних досліджень у пацієнтів, котрі користуються знімними конструкціями зубних протезів, засвідчило високу ефективність імуномодулятора “Імудон” як засобу імунопрофілактики та імунотерапії інфекційно-алергічних станів у ротовій порожнині.

Практичне значення отриманих результатів. Розроблено та клінічно обгрунтовано застосування ряду клініко-лабораторних методів діагностики інфекційно-алергічних станів у ротовій порожнині при значній втраті зубів та користуванні знімними конструкціями зубних протезів.

Доведена практична доцільність та ефективність використання запропонованих тестів як критеріїв ранньої діагностики інфекційно-алергічних станів СОРП, виявлення їх у доклінічній стадії хвороби.

Розроблений комплекс методів, який дає можливість здійснювати градацію пацієнтів з інфекційно-алергічними станами ротової порожнини під час користування знімними конструкціями зубних протезів за тяжкістю перебігу, виявляти приховані форми інфекційно-алергічного процесу та групи ризику.

Застосування запропонованих методів та критеріїв підтвердило високу ефективність мікробного імуномодулятора “Імудон” як засобу імунопрофілактики та імунотерапії інфекційно-алергічних станів у ротовій порожнині при використанні знімних конструкцій зубних протезів, що збільшує терміни користування протезами та значно покращує самопочуття пацієнтів.

Впровадження результатів дослідження. Результати дисертаційного дослідження впроваджені в лікувальний процес Івано-Франківської обласної стоматологічної поліклініки, Івано-Франківської міської стоматологічної поліклініки, стоматологічної поліклініки Івано-Франківського державного медичного університету, ортопедичного відділення Інституту стоматології АМН України (Одеса). Матеріали дисертації використовуються в навчальному та лікувальному процесах кафедри стоматології факультету післядипломної освіти та кафедри ортопедичної стоматології Івано-Франківського державного медичного університету, кафедри післядипломної освіти лікарів стоматологів ортопедів та кафедри пропедевтики ортопедичної стоматології Української медичної стоматологічної академії.

Особистий внесок здобувача. Дисертація є особистою науковою працею здобувача. Його внесок полягає в проведенні огляду літературних джерел, виборі об'єму, предмету та методів дослідження, формуванні мети та завдань роботи, розподілу та підбору контингенту дослідних та контрольної груп. Здобувачем самостійно оглянуто, ліковано та проведено клініко- лабораторне обстеження в динаміці 156 хворих, які звернулися в клініку ортопедичної стоматології, із них 106 з приводу протезування знімними конструкціями зубних протезів. Автором розроблено та сформовано базу даних, проведено статистичну обробку результатів дослідження, узагальнення результатів роботи оформлені в дисертацію. Визначальним є внесок здобувача в розробку запропонованих методів діагностики інфекційно-алергічних станів у ротовій порожнині. У наукових розробках, що висвітлені в статтях, патентах України на винаходи та корисні моделі, інформаційних листах, опублікованих у співавторстві, участь здобувача є провідною та полягає в проведенні літературного пошуку, клінічних та лабораторних досліджень, статистичній обробці, аналізі отриманих результатів та формулюванні висновків.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертаційної роботи доповідались на звітній науково-практичній конференції лікарів-інтернів (Івано-Франківськ, 1999), Всеукраїнській науково-практичній конференції

“Актуальні проблеми ортопедичної стоматології та ортодонтії” (Полтава, 2000), Всеукраїнській науково-практичній конференції “Сучасні підходи до лікування та профілактики основних стоматологічних захворювань” (Івано-Франківськ, 2003), Міжнародній науково-практичній конференції “Сучасний стан та актуальні проблеми ортопедичної стоматології” (Івано-Франківськ, 2005).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 15 наукових праць, із них 5 – у фахових журналах, які входять до переліку ВАК України. Отримано 1 патент та 4 деклараційні патенти України, 2 інформаційні листи.

Обсяг і структура дисертації. Робота викладена на 141 сторінці основного тексту, складається зі вступу, аналітичного огляду літератури, чотирьох розділів власних досліджень, аналізу результатів дослідження та їх узагальнення, висновків та практичних рекомендацій, списку використаних джерел, який містить 235 найменувань (із них 66 – латиною), додатків. Робота ілюстрована 37 рисунками, 21 таблицею.

РОЗДІЛ 1

ПРОБЛЕМА ІНФЕКЦІЙНО-АЛЕРГІЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ ПРИ
ОРТОПЕДИЧНОМУ ЛІКУВАННІ ЗНІМНИМИ КОНСТРУКЦІЯМИ ЗУБНИХ
ПРОТЕЗІВ ТА СУЧАСНИЙ СТАН ЇЇ ВИРІШЕННЯ

(Огляд літератури)

1.1. Фактори, які сприяють розвитку інфекційно-алергічних процесів
у ротовій порожнині в разі значної втрати зубів та користування знімними
конструкціями зубних протезів

Інфекційно-алергічні процеси ротової порожнини – поширена патологія зубо-щелепної системи [18-21]. Особливо часто вони розвиваються при ортопедичному лікуванні хворих зі значною втратою зубів знімними конструкціями зубних протезів [7, 22]. Розвиткові їх сприяє багато факторів.

Слизова оболонка ротової порожнини є важливим бар'єром на шляху проникнення чужорідних агресивних агентів – мікроорганізмів, вірусів, канцерогенів, токсинів тощо. Забезпечується він наявністю на поверхні СОРП різних клітинних (бактерії, лейкоцити, макрофаги) та гуморальних (лізоцим, β-лізини, комплемент, секреторні імуноглобуліни класу А та ін.) факторів неспецифічної та специфічної резистентності, а також цілісністю епітеліальної вистилки й здатністю епітелію слизової оболонки до репаративних процесів у разі її ушкодження [23].

Гомеостаз і цілісність слизової оболонки ротової порожнини залежать від балансу між захисними можливостями й агресивними факторами. Значна втрата зубів і користування знімними конструкціями зубних протезів (ЗКЗП) зумовлюють істотні мікроциркуляторні та мікробіотичні порушення слизової оболонки [24-29]. Як правило через ясневі борозди (кишені) та частково через поверхню СОРП здійснюється ексудація та транссудація основної маси гуморальних (імуноглобуліни, комплемент, бета-лізини тощо) та клітинних (лейкоцити, макрофаги) факторів місцевого та системного імунітету [30-32].

Серед гуморальних факторів особливе місце займають секреторні імуноглобуліни класу А (sIgA) [3, 33, 34]. Це перший специфічний гуморальний фактор місцевого імунітету проти інфекції. Маючи у своєму складі інтактний (неіmunний) білок секреторного типу, який об'єднує їх у димери й таким чином захищає від руйнування ферментами слини, sIgA блокують антигенні рецептори мікроорганізмів і перешкоджають їх адгезії до клітин епітелію [34]. Дослідження З.Р. Ожогана [35] та Г.С. Орнат [36] засвідчили, що в осіб зі значними дефектами зубів, а також у тих людей, які користуються знімними конструкціями зубних протезів, середній рівень sIgA в ясневій рідині та слині є на 40-50% нижчий, ніж у осіб без цієї патології.

Специфічні антитіла [IgM, IgG, IgA], які дифундують через ясневі щілини з крові, не допускають колонізації деяких патогенних і умовно-патогенних мікроорганізмів шляхом інгібування їх прикріплення, а також опсонізацією, що спричиняє фагоцитоз та руйнування бактерій [31, 37, 38]. Цю останню функцію здійснюють поліморфноядерні лейкоцити (ПМЯЛ), які є основним типом клітин в ясневій рідині. За даними Р.А. Томпсона [39], R.Atstrom [40], їх вміст в ясневій рідині коливається в межах 91-98%. В цитоплазмі ПМЯЛ ясневих борізд містяться також внутрішньоклітинні IgA, IgM, IgG та С-3 компонент комплементу, що підтверджує можливість фагоцитозу цими клітинами імунних комплексів.

У місцевому захисті СОРП від інфекційних агентів значна роль належить макрофагам, які є першою ланкою імунної системи, яка входить у контакт із патогенним мікроорганізмом при його проникненні в організм. Захопивши мікроорганізми або їх макромолекулярні антигенні комплекси та їх перетравивши, макрофаги презентують мікробні антигенні пептиди Т- і В-клітинам, ініціюючи тим самим розвиток гуморальної та клітинної імунної відповіді [41]. При цьому макрофаг виділяє цитокіни, які активують як фактори неспецифічної резистентності – поліморфноядерні лейкоцити, моноцити/макрофаги, нормальні кілери (НК-клітини), так і Т- і В-лімфоцити, сприяючи розвитку специфічного імунітету [38, 42]. N.S.Taichman та

співавт.[43], T.R. Tempel та співавт. [44] довели, що лейкоцитам (ПМЯЛ, моноцити/макрофаги), які мігрували на поверхню слизової оболонки рота через ясневі борозди, властива виражена фагоцитарна активність щодо грибів роду *Candida*, актиноміцетів, гемолітичних стрептококів і стафілококів, ентеробактерій та інших умовно-патогенних мікроорганізмів, які часто спричиняють інфекційно-алергічні стани в ротовій порожнині. Навантаження на зуби (пережовування їжі) збільшує вихід клітин-фагоцитів на поверхню СОРП майже на 50% [39]. Істотне зменшення об'єму ясневих борозд внаслідок значної втрати зубів і порушення фізіологічних процесів (пережовування, мимічні рухи тощо) призводить до значного зменшення кількості лейкоцитів – факторів протимікробного захисту.

Особливе місце в резистентності СОРП щодо інфекційно-алергічних чинників належить системі комплементу [45-50]. Це зумовлено як багатогранністю його захисних функцій, які об'єднують реакції неспецифічного і специфічного антимікробного захисту, так і його участю в розвитку різних імунопатологічних станів. Наявність рецепторів до С-3 компонента комплементу і його похідних на лімфоїдних клітинах і мононуклеарних фагоцитах, що мігрують на поверхню СОРП, визначає його імунорегуляторну роль, яка проявляється в підсиленні бласттрансформації лімфоцитів і антитілозалежної клітинної цитотоксичності, виділенні інтерлейкінів, хемоаттрактантів, активації макрофагів, елімінації імунних комплексів. У разі значної втрати зубів і користування знімними конструкціями зубних протезів спостерігається істотне зниження рівня комплементу в секретах СОРП [3, 24, 51].

У місцевому захисті від інфекції значну роль відіграють також епітеліальні клітини СОРП, які, крім того що завдяки своїй багат шаровості та високому мітотичному індексу не дають можливості тривало колонізуватись на поверхні СОРП небажаним мікроорганізмам, виробляють ряд протеїнів і глікопротеїнів із властивою їм антимікробною активністю [52, 53]. Встановлена наявність у епітеліоцитах ділянок, які експресують рецептори до С-5

компонента комплементу [23]. У випадку значної втрати зубів і користування знімними конструкціями зубних протезів внаслідок порушення кровообігу [54, 55], травматизації тканин протезами [56], дії на поверхню слизової оболонки і слинні залози залишковими мономерами пластмас, із яких виготовлені протези [57-60], спостерігається значне порушення бар'єрної функції епітеліоцитів, пригнічується продукція ними секреторного компонента IgA, інших інгібіторів мікроорганізмів, що сприяє розвитку запальних процесів, їх перебігу в затяжній хронічній інфекційно-алергічній формі.

Розвиткові інфекційно-алергічних станів у ротовій порожнині в разі значної втрати зубів і користування знімними конструкціями зубних протезів сприяють також вікові особливості хворих. Із віком захисні механізми організму, в першу чергу синтез антитіл і фагоцитарна активність лейкоцитів, значно знижуються [61]. За даними М.М. Рожка та В.П. Неспрядька [62], І.В. Палійчука [57], втрата зубів є безпосереднім наслідком низького рівня як місцевого, так і системного імунітету в осіб старшого й похилого віку. У таких хворих опортуністичні інфекції, які є основою інфекційно-алергічних процесів, перебігають приховано, тривало, періодично рецидивують, важко діагностуються [63].

У разі втрати зубів і в процесі користування знімними конструкціями зубних протезів внаслідок порушення дренажу і локального зниження імунітету настають також значні дисбіотичні зміни на поверхні СОРП і базисах зубних протезів [4, 5, 26, 29, 64]. У нормі мікрофлора ротової порожнини (аутохтонна) виконує дуже важливу функцію. Крім того, що вона своїми ферментами сприяє елімінації залишків їжі та відмерлих клітин епітелію, завдяки продукції антимікробних речовин – антибіотиків, бактеріоцинів, інших біологічно активних речовин – та помірній колонізації епітелію слизової оболонки та інших ділянок ротової порожнини, вона перешкоджає надмірній колонізації на СОРП патогенних та умовно-патогенних представників. Ще одна важлива функція нормальної мікрофлори будь-якої ділянки тіла (не є винятком у цьому й мікрофлора СОРП) – це помірна стимуляція родинними, родовими та іншими

спільними з патогенними та умовно-патогенними представниками антигенами імунітету за усіма механізмами. Пригнічення ж росту та розмноження сапрофітної аутохтонної мікрофлори (негемолітичні та α -гемолітичні стрептококи, мікрококи, бактероїди, пептококи тощо), зниження рівня імунітету проявляється інтенсивною колонізацією мікроорганізмів зі слабкою патогенністю та імуногенністю (гриби роду *Candida*, гемолітичні стафілококи, β -гемолітичні стрептококи, ешерихії, протеї, клебсієли, псевдомонади та ін.), гіперпродукцією ними токсичних речовин та інвазивних ферментів, набуттям ознак паразитизму і, як наслідок, тривалим конфліктом із організмом, що є передумовою виникнення інфекційно-алергічного стану.

1.2. Етіопатогенетичні та клініко-імунологічні особливості інфекційно-алергічних станів слизової оболонки ротової порожнини в процесі користування знімними конструкціями зубних протезів

Етіологічними чинниками інфекційно-алергічних процесів у разі значної втрати зубів та користування знімними конструкціями зубних протезів можуть бути різноманітні мікроорганізми – бактерії, гриби, актиноміцети, не є винятком і віруси [65]. Як правило, це опортуністичні мікроорганізми, які постійно населяють слизову оболонку рота в невеликих кількостях. Їх якісний та кількісний склад регулюється імунною системою організму, симбіотичними взаємозв'язками з іншими мікроорганізмами – представниками нормальної мікрофлори ротової порожнини, гігієнічним станом рота, характером харчування тощо [24, 63, 66-68].

Багато дослідників [8, 18, 63, 70-75] сходяться на думці, що найчастіше етіологічним чинником інфекційно-алергічних процесів СОРП є гриби роду *Candida*, в першу чергу *Candida albicans*. Це зумовлено рядом біологічних (морфологічних, культуральних, токсичних, алергенних) ознак цих мікроорганізмів та їх великою резистентністю до різних фізичних, хімічних, біологічних факторів навколишнього середовища. Згідно з нормою,

кандідаміцети населяють шлунково-кишковий тракт, їх часто вдається виявити в значній кількості в мазках, взятих із ротової порожнини і фекалій здорових людей [76]. Вони також виявляються у великій кількості на поверхні слизової оболонки беззубої щелепи, на поверхні та в товщі базисів знімних конструкцій зубних протезів [4, 5, 8, 20, 64, 77]. Зниження фагоцитозу, зумовлене як дефіцитом клітин-фагоцитів на поверхні СОРП, так і системними порушеннями імунітету (старший і похилий вік, ендокринні захворювання, післяопераційні стани, медикаментозна, імуносупресивна терапія тощо) сприяє переходу грибів роду *Candida* в паразитичний стан [78, 79]. Першою ознакою набуття кандідаміцетами патогенних ознак є їхня здатність утворювати псевдоміцелій, яким вони пронизують тканини, продукують при цьому літичні ферменти та токсичні речовини, вступаючи таким чином у конфлікт із макроорганізмом [80, 81]. Ендотоксини (гліколіпіди) і білкові сполуки стінки кандідаміцетів здатні спричиняти сенсibilізацію організму, незв'язані ліпіди діють крім того місцево, що сприяє лейкоцитарній і макрофагально-епітеліоїдній проліферації, яка при тривалій дії в кінцевому результаті призводить до утворення своєрідної грануляційної тканини [75, 81, 82-84].

Ю.В. Дяченко [63], С. Stohler [74], J.P. Nater і співавт. [84] вважають, що у виникненні й розвитку інфекційно-алергічних станів у ротовій порожнині значне місце належить бактеріальній флорі, зокрема стрептококам [*Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus fecalis* та ін.], стафілококам [*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*], рідше - ентеробактеріям [*Klebsiella pneumoniae*, *Proteus vulgaris*, *Escherichia coli*], бактероїдам [*Bacteroides fragilis*] та іншим умовно-патогенним мікроорганізмам.

Багато вчених переконані, що інфекційно-алергічний процес СОРП – це поліетіологічне захворювання, у виникненні якого приймають участь асоціації різних мікроорганізмів, які, перебуваючи в симбіотичних зв'язках, таким чином підсилюють дію один одного [63, 81, 85-90]. Найбільша роль у розвитку інфекційно-алергічних станів у ротовій порожнині відводиться асоціаціям грибів роду *Candida* з різними бактеріями [91]. К.В. Ковальов та І.Я. Марченко

[92] на великому клінічному матеріалі показали, що при хронічних інфекційно-запальних процесах кандідозної природи в ротовій порожнині кандідозна моноінфекція зустрічається тільки у 47,7 % випадків, у той час як асоційована флора виявляється у 52,3% випадків. Автори зазначають, що найчастіше кандідозна інфекція поєднується зі стафілококовою, стрептококовою, протейно-стафілококовою, нейсеріальною та нейсеріально-стафілококовою. Переважно асоціантами грибів роду *Candida* є *Staphylococcus epidermidis* (9,52%), *Staphylococcus aureus* (7,94%), *Streptococcus salivarius* (4,76%), *Streptococcus pyogenes* і *Streptococcus faecalis* (3,17%), *Proteus mirabilis* (6,53%), *Neisseria catharralis* (4,76%).

Є переконливі дані, що асоціації анаеробної неспороутворюючої мікрофлори з кандідамицетами та анаеробів із золотистим стафілококом ініціюють значне зниження бар'єрної та мікробіоцидної функції слизової оболонки ротової порожнини [69, 93, 94], чим зумовлюють тяжкий перебіг інфекційно-алергічного процесу. Проте, у людей із беззубими щелепами такі ускладнення спостерігаються дуже рідко, оскільки СОРП беззубих щелеп бідна на облігатноанаеробні мікроорганізми [95]. При протезуванні їх кількісний вміст дещо підвищується, проте ніколи не сягає первинного рівня.

Інфекційно-алергічні стани патогенетично відрізняються від алергічних станів неінфекційної природи. Основна їх відмінність полягає в тому, що сенсibilізація й розвиток хвороби відбуваються на фоні складних взаємозв'язків між мікро- та макроорганізмом.

Інтенсивна колонізація мікроорганізмів на поверхні СОРП проявляється пошкодженням клітин слизової оболонки (СО) за двома основними механізмами – патогенними ферментами, які продукують безпосередньо мікроорганізми (гіалуронідаза, лецитиназа, плазмокоагулаза, протеаза, нейрамінідаза та ін.) та продуктами їхнього розпаду (ЛПС, декстрини), а також літичними ферментами лейкоцитів (мієлопероксидаза, лізоцим та ін.) які викидають останні назовні з метою екзоцитозу [96, 97]. Це, по суті, перший, пусковий, неімунний механізм розвитку інфекційно-алергічного процесу.

Інтенсивне руйнування мікроорганізмів зумовлює вивільнення речовин (ЛПС, декстрини та ін.), які активують комплемент за альтернативним типом, а також мають хемотаксичну здатність [39, 98]. Значна хемотаксична дія властива також C3a, C5a, C5b, C6, C7 компонентам комплементу. Інтенсифікація хемотаксису стимулює запальний процес, сприяє нагромадженню лейкоцитів (лімфоцитів, макрофагів) у вогнищі інфекції (поверхня СОРП, пародонт, прилеглі тканини), що зумовлює їхню взаємодію з мікробними антигенами і формування імунної відповіді.

У розвиток інфекційно-алергічного стану в ротовій порожнині залучені всі механізми імунної відповіді, причому характер імунної відповіді значною мірою залежить як від виду інфекційного агента, що спричинив патологічний процес, так і від стадії захворювання та інших супутніх факторів. При інфекційно-алергічних станах, спричинених бактеріями, в першу чергу проявляються імунні реакції гуморального типу, переважно цитотоксичні і імунокомплексні [99]. Оскільки, за даними Р.А.Томпсона [39] бактерії, адгезувавшись і колонізувавшись на поверхні СОРП, як правило, не проникають в тканини, а діють своїми продуктами життєдіяльності (токсини, ферменти тощо), які є добрими антигенами, імунні реакції IV типу (гіперчутливість сповільненого типу) спостерігаються надзвичайно рідко чи слабо виражені.

Мікроорганізми грибової природи (кандідаміцети, актиноміцети, нокардіаміцети), які мають здатність проникати в тканини (за допомогою псевдоміцелію чи гіфальними структурами клітини тощо), а також схильні до внутрішньоклітинного паразитизму, переважно спричинюють імунні реакції клітинного типу [7, 81]. Гуморальні реакції в розвитку інфекційно-алергічних станів грибової природи відіграють вирішальну роль тільки за наявності генералізованих форм захворювання, які в пацієнтів, що користуються знімними конструкціями зубних протезів і не мають обтяжуючої соматичної патології (системні колагенози, захворювання крові, ендокринні захворювання, пухлини, стан після радіо- і хіміотерапії тощо) спостерігаються рідко. При

інфекційно-алергічних процесах змішаної етіології (гриби і бактерії) однаково розвиваються імунні реакції клітинного і гуморального типів, проте завжди домінуючими є клітинні реакції [81, 100].

Як вважають G. Wilde зі співавт. [101], ураження ясен на ранніх етапах інфекційно-алергічного процесу незалежно від етіології відбувається за типом гіперчутливості сповільненого типу, клітинний інфільтрат при цьому представлений переважно мононуклеарними фагоцитами. При тривалому перебігу інфекційно-алергічного процесу (на протязі багатьох років), що характерно для хворих, котрі користуються знімними конструкціями зубних протезів, завжди спостерігаються гістологічні риси імунних реакцій IV типу (гіперчутливість сповільненого типу), а також приєднання інших реакцій, оскільки для хронічного патологічного процесу характерна також інфільтрація тканин плазматичними клітинами [102].

Не виключається роль у розвитку інфекційно-алергічних станів СОРП при користуванні знімними конструкціями зубних протезів і аутоімунних механізмів. Так, Т.В. Томиліна [103] констатує накопичення в крові хворих інфекційно-алергічним процесом кандидозної етіології циркулюючих імунних комплексів аутоантигенів, що може сприяти аутоалергізації. Різке зниження рівня Ig G у крові цих хворих теж пов'язується з проникненням у сироватку крові аутоантигенів і утворенням імунних комплексів [22].

Як вважає G.Dick [104], неспецифічні імунні механізми (пошкодження тканин лізосомальними ферментами фагоцитів, комплементом за альтернативним шляхом активації тощо) відіграють вирішальну роль тільки на початку розвитку інфекційно-алергічного стану, перешкоджаючи проникненню мікробних патогенів у тканини. Вони ж виконують регуляторну функцію і визначають перебіг захворювання, його характер, ступінь і тривалість імунної відповіді.

Отже, інфекційно-алергічний стан СОРП у людей, які користуються знімними конструкціями зубних протезів, розвивається на фоні хронічної інфекції, тривалої персистенції мікроорганізмів. Окремі мікроорганізми (гриби,

актиноміцети) здатні тривалий час зберігатись у макрофагах або гігантських клітинах [105]. Зв'язуючись з мембранами цих клітин, вони таким чином порушують їхню захисну функцію, внаслідок чого інфекційно-алергічний процес набирає затяжного характеру. У таких вогнищах виявляється велика кількість лімфоцитів, плазматичних клітин та макрофагів, що свідчить про специфічну імунну відповідь на тривалу інвазію мікробного агента. Гістологічно вона проявляється переважно розвитком епітеліоїдної гранулематозної тканини, яка разом з фіброзом обмежує ріст мікробів і їх поширення.

Хронічні запальні процеси СОРП інфекційно-алергічного генезу в осіб, які користуються знімними конструкціями зубних протезів, характеризуються значними відхиленнями від норми показників як гуморального, так і клітинного імунітету. Найбільш відчутні порушення формуються в зоні запалення, про що свідчать показники, що характеризують стан місцевого імунітету ротової порожнини: зниження вмісту лізоциму, sIgA, IgA, IgG, β -лізинів, показників активності і завершеності фагоцитозу, зниження антиколонізаційної резистентності епітелію ротової порожнини [103, 106].

Розвиток інфекційно-алергічних станів СОРП під час користування знімними конструкціями зубних протезів характеризується також порушеннями системного імунітету. За даними О.В. Бугерчука та М.М. Рожка [22], при протезних стоматитах інфекційно-алергічного генезу відмічається зниження рівня IgG та IgA у крові. Цьому передуює спочатку підвищення їх кількісного вмісту, що, на думку авторів, свідчить про напруження імунологічного статусу і сенсibilізацію організму.

Перебіг інфекційно-алергічних процесів у ротовій порожнині в разі використання знімних конструкцій зубних протезів залежить від багатьох чинників, у першу чергу, від етіології інфекційно-алергічного процесу, стану місцевого і системного імунітету, рівня втрати зубів та тривалості користування протезами. І.С. Мащенко та співавт. [69, 93, 94] вважають, що найбільш сприятливий перебіг інфекційно-алергічного процесу характерний для

інфекційно-алергічних станів стрептококової природи. Хоч їх перебіг і хронічний, проте малосимптомний, порівняно добре піддається етіопатогенетичній терапії. Домінанта патогенних стафілококів спричиняє формування активно перебігаючого, схильного до частих рецидивів після завершення лікування запального інфекційно-алергічного процесу в яснах, пародонті та інших ділянках ротової порожнини. Із персистенцією грибів роду *Candida* пов'язана поява найнесприятливішого варіанта перебігу генералізованого інфекційно-алергічного процесу СОРП, для якого переважно характерна наявність постійного активного хронічного запалення [78, 91]. Клінічно він часто проявляється яскраво вираженою гіперемією слизової оболонки ясен та інших ділянок СОРП, значним загостренням хронічного генералізованого пародонтиту збережених зубів, дифузною чи вогнищевою десквамацією епітелію, наявністю нальотів на поверхні слизової оболонки.

1.3. Сучасні методи діагностики та принципи лікування і профілактики інфекційно-алергічних процесів у ротовій порожнині, їх переваги та недоліки

Діагностика інфекційно-алергічних станів у ротовій порожнині здійснюється як за допомогою класичних методів, які застосовуються при діагностиці алергічних захворювань різного походження, так і опосередкованих методів, які в комплексі можуть свідчити про інфекційно-алергічну природу захворювання.

Серед класичних тестів найбільше поширення в клініці мають шкірно-алергічні та мукозні проби. Особливо цінні вони при діагностиці інфекційної алергії кандідозного і актиноміцетного походження із застосуванням мікробних антигенів (актинолізат при підозрінні на захворювання актиноміцетної природи і кандідалізат при хронічній кандідозній інфекції) [80]. Проте ці проби в осіб старшого і похилого віку, які як правило і користуються знімними конструкціями зубних протезів, часто негативні, а, отже, мало інформативні [81,

84]. Тому таким пацієнтам пропонуються в першу чергу інші методи діагностики алергії.

До класичних тестів із високою долею імовірності можна зарахувати також тести пошкодження нейтрофілів та гальмування міграції лейкоцитів (РГМЛ), які в різних модифікаціях застосовуються при діагностиці алергій [107]. Проте вони є складними у виконанні, недешевими, потребують спеціальних лабораторій та підготовленого персоналу, що в умовах поліклініки є проблематичним.

Серед опосередкованих методів діагностики інфекційної алергії важливе місце займають показники рівня колонізації ротової порожнини етіологічними чинниками [74, 82, 92, 108] та показники місцевого (колонізаційна резистентність СОРП, фагоцитарна активність лейкоцитів, активність лізоциму та Т- і В-лімфоцитів у змивах та секретах СОРП) [35, 53, 103] і системного (методи оцінки функціонального стану Т- і В-лімфоцитів крові) [109-112] імунітету.

Ю.В. Дяченко [63], В.В. Хазанова та співавт. [113] й інші вважають, що розвиткові інфекційно-алергічних станів у ротовій порожнині передують значні дисбіотичні порушення мікрофлори аж до розвитку стійкого дисбактеріозу ІІІ-ІV ступеня, а також істотні відхилення в системі місцевого та системного імунітету, показники яких можуть слугувати не тільки ранніми діагностичними, але й прогностичними критеріями ефективності лікування й профілактики.

Із метою діагностики інфекційно-алергічних станів СОРП пропонується використовувати також аналізи цитограм змивів із поверхні ротової порожнини, визначаючи при цьому співвідношення лейкоцитів і епітеліоцитів, а також адгезивну здатність нейтрофілів до баранячих еритроцитів та пекарських дріжджів [114]. За даними авторів, зростання цих показників свідчить про наростання тяжкості патологічного процесу.

Істотним недоліком опосередкованих методів діагностики інфекційно-алергічних захворювань є їхня складність та можливість здійснення тільки в спеціалізованих лабораторіях, а також відсутність уніфікації. Неможливість в

умовах поліклініки, де лікуються переважно хворі, що користуються знімними конструкціями зубних протезів, здійснювати дослідження в один і той же час і в однакових умовах спричиняє різне трактування отриманих результатів.

До цього часу в науковій медичній літературі залишається дискусійним питання трактування результатів мікробіологічного дослідження ротової порожнини з метою діагностики дисбактеріозу СОРП як узагалі, так і в процесі користування ЗКЗП зокрема. Серед літературних джерел є багато відомостей про характер та інтенсивність колонізації різними мікроорганізмами слизової оболонки, пародонта опорних та збережених зубів, базисів знімних зубних протезів [3, 64, 92]. Проте інтенсивне мікробоносійство на СОРП можливих збудників інфекційно-алергічних станів ротової порожнини, встановлене за допомогою класичних мікробіологічних методів діагностики [108, 115], ще не є свідченням дисбактеріозу як стану порушення мікробної рівноваги та балансу між мікроорганізмами та макроорганізмом [91]. Про декомпенсований характер мікробіотичного зсуву свідчить тільки наявність, як уже відмічалось, у можливих компрометантів ознак патогенності. У першу чергу це стосується грибів роду *Candida* як основних етіологічних агентів інфекційно-алергічних станів у ротовій порожнині при лікуванні значної втрати зубів знімними конструкціями зубних протезів. Тільки тотальна колонізація ними поверхні слизової оболонки у вигляді нальоту (монокультура) та, як переконливо доведено дослідженнями, проведеними Р.Н. Ребровою і співавт.[81] та іншими вченими, тільки виявлення в дослідному матеріалі псевдоміцеліальних форм кандідаміцетів свідчить про їхню етіологічну роль у розвитку інфекційно-алергічного процесу. Відомості в науковій літературі про такі дослідження при діагностиці хронічних інфекційно-запальних та інфекційно-алергічних процесів у ротовій порожнині при використанні знімних конструкцій зубних протезів поодинокі і через недосконалість практичних методик мало переконливі.

Також відкритим є питання діагностичного значення клінічних показників у процесі діагностики інфекційно-алергічного стану в ротовій порожнині власне

при користуванні знімними конструкціями зубних протезів. Це зумовлено тим, що до цього часу немає єдиного погляду щодо ролі інфекційно-алергічної компоненти в розвитку інфекційно-алергічного процесу СОРП у разі застосування знімних конструкцій зубних протезів. Багато авторів [11, 36, 116] вважають запальний процес СОРП із перевагою інфекційно-алергічної компоненти як одну із форм прояву протезного стоматиту. У той же час така ж симптоматика і такі ж самі зміни СОРП інфекційно-алергічного генезу у людей, які не користуються ЗКЗП чи яким знімне зубне протезування тільки планується, свідчать про помилковість такого підходу до цієї проблеми. Якщо при інфекційно-алергічних процесах, спричинених умовно-патогенними мікроорганізмами і локалізованих у дихальних шляхах, кишківнику, шкірі та інших ділянках тіла інфекційно-алергічному генезу захворювання надається визначальна роль [117], то при стоматологічній патології, особливо в разі значної втрати зубів та використання знімних конструкцій зубних протезів роль інфекційно-алергічного фактору вважається вторинною [36]. Як вважають В.Я. Гармаш та співавт. [117], А.С. Зінов'єва та А.К. Кононова [118], при хронічних запальних процесах, спричинених умовно-патогенними мікроорганізмами, завжди домінують компоненти інфекційно-алергічного походження і їх необхідно вважати окремою нозологічною формою людської патології.

Крім того, як вважають Е.М. Нейко і співавт. [119], якесь одне відхилення як у клінічному перебігу, так і у імунологічних показниках, що часто спостерігаються при інфекційно-алергічних процесах, встановлене за допомогою того чи іншого опосередкованого тесту, не є підставою для негативної оцінки імунного статусу в даного пацієнта. Оцінювати результати діагностики інфекційно-алергічних станів слід комплексно, враховуючи як мікробіологічні, так і імунологічні та клінічні показники [58-60, 72, 82, 120, 121] а також проводити активний пошук по їхньому удосконаленню та уніфікації.

Лікування й профілактика інфекційно-алергічних станів у ротовій порожнині при користуванні знімними конструкціями зубних протезів полягає в усуненні факторів, що зумовлюють чи сприяють імунопротекторній

неповноцінності СОРП, розвитку дисбактеріозу і тривалому паразитизмові опортуністичних мікроорганізмів, у ліквідації дисбіотичних зсувів, а також у своєчасній корекції імунологічних порушень та стимуляції репаративних процесів.

У першу чергу, це покращення якості знімних конструкцій зубних протезів і зменшення їх алергізуючої та травматизуючої дії на тканини протезного ложа [6, 122, 123], а також зниження та дійовий контроль за вмістом залишкового мономеру [57, 124-126].

Зниження рівня колонізації СОРП збудниками хронічних інфекційно-запальних процесів досягається застосуванням спеціальних покриттів з антимікробними властивостями, що протидіє надмірній колонізації мікрофлори, дотриманням гігієнічних норм і застосуванням спеціальних гігієнічних мазей, паст, гелей і еліксирів тощо [127, 128].

Дуже важливим аспектом профілактики хронічних інфекційно-запальних та інфекційно-алергічних процесів у ротовій порожнині є гігієна ротової порожнини та знімних зубних протезів, оскільки переконливо доведено, що стоматологічні матеріали, особливо ті, із яких виготовляються знімні конструкції зубних протезів, можуть бути добрими адсорбентами для мікроорганізмів [129-131]. С.Б. Улітовський [132], А.С. Щербаков та співавт. [133], А. Abbu [128] вважають, що догляд за знімними зубними протезами має бути ретельним, тому що на них скопичується зубний наліт, утворюється зубний камінь, збираються залишки їжі, зумовлюючи надмірний розвиток мікроорганізмів. Із цією метою застосовуються різні специфічні і неспецифічні протимікробні препарати, зокрема, ензимні препарати з кандідаміцетів та інших мікроорганізмів [134], а також препарати, що містять спирти, кислоти, антибіотики, антисептики та дезинфікуючі речовини [129, 133, 135-137]. Важливе значення має інформування пацієнта про терміни користування протезами [7].

Зниження рівня колонізації мікроорганізмів, профілактика й боротьба з дисбактеріозом здійснюється також інтенсивним застосуванням

протимікробних етіотропних середників – дифлюкана, метронідазолу, ізотіазону, антибіотиків тощо [138-144].

Проте, в умовах сьогодення, на фоні загального зниження імунологічної реактивності населення та формування множинної антибіотикорезистентності до мікроорганізмів – збудників інфекційно-алергічних процесів, подолати прогресування інфекційно-алергічного стану будь-якої локалізації, тим паче у людей старшого і похилого віку, за допомогою антибіотиків практично неможливо. Тому орієнтація тільки на хіміотерапію хворих є помилковою. У більшості випадків, якщо антибіотик і пригнічує розмноження збудників захворювання, то кінцева його елімінація з організму є результатом діяльності факторів імунітету. Оптимальний клінічний ефект може бути досягнутий тільки при наявності синергізму в дії захисних сил організму та протимікробних засобів. Застосування методів, які стимулюють репаративні процеси та захисні сили організму, дасть змогу не тільки пришвидшити процеси елімінації етіологічних агентів та інволюції патологічного інфекційно-алергічного стану, але і зменшити загальний термін лікування.

Серед немедикаментозних методів відновної терапії та корекції порушень у системі місцевого та системного імунітету значне місце відводиться фізіотерапевтичним процедурам. Так, W. Nidermeier [145] констатував значний позитивний ефект від пероральної гіпергальванізації СОРП. Ним встановлено, що при застосуванні цього методу уже через 1-2 місяці від початку лікування зникають або зменшуються запальні процеси на слизовій оболонці, не розвиваються гіперпластичні явища при хронічних процесах кандідозної етіології. Описаний значний терапевтичний ефект від застосування електростимуляції [146], низькоінтенсивного імпульсного лазера [147], магнітотерапії [148, 149].

Медикаментозна корекція порушень у системі місцевого і системного імунітету здійснюється за допомогою імунопротекторів, імуностимуляторів та імуномодуляторів різного походження [11, 13, 150-153]. Виходячи з того, що при інфекційно-алергічних станах не спостерігається тотальне пригнічення

імунітету, а “спотворення” реакції, тобто, одні системи пригнічені, а інші активовані (гіперсенсibiliзація), перевага в процесі комплексного лікування інфекційно-алергічних захворювань надається імуномодуючим середникам. Сучасна клініка має великий набір таких медикаментів. За своїм походженням ці препарати поділяються на такі групи:

а) Препарати, отримані методом хімічного синтезу. Прикладами таких імуномодуляторів нового покоління є поліоксидоній, лікопід, амізон, тимоген, імунофан, циклоферон та ін. Ці препарати стимулюють фагоцитарну систему та відповідно нормалізують роботу клітинної та гуморальної ланок системного та місцевого імунітету [119, 154]. Особливої уваги заслуговує поліоксидоній – полімерний імуномодулятор з унікальними властивостями, якими істотно відрізняється від усіх інших відомих у наш час імуномодуляторів, одержаних методом хімічного синтезу [155, 156]. Крім вираженої імуномодуючої активності (активація Т- і В-систем імунітету) він має детоксикаційну, антиоксидантну та мембраностабілізуючу дію. Зазначені властивості поліоксидонію поряд із його вираженою здатністю активувати основні клітинні фактори природньої резистентності (макрофаги, нейтрофіли, природні кілери) дають можливість рекомендувати цей імуномодулятор як препарат першого ряду при різного роду вторинних імунодефіцитах, комплексній терапії та профілактиці різної локалізації хронічних інфекційно-запальних та інфекційно-алергічних процесів бактеріальної, вірусної та грибкової природи [157].

Унікальні механізми з цієї групи властиві також мієлопід, який має імуномодуючу та анальгезуючу дію [155]. Складається цей препарат із мієлопептидів (МП). Компонент МП-1 діє переважно на Т-клітини, компонент М-3 – на макрофаги, підсилюючи їхню цитотоксичність а також експресію антигенів HLA-DR та здатність презентувати імунній системі мікробні антигенні пептиди.

Серед препаратів цієї ж групи слід зазначити також вітчизняний препарат амізон [158-163]. Амізон – похідне ізонікотинової кислоти (N-метил-4-бензилкарбамідопіридоній йодид), який проявляє протизапальний,

жарознижуючий, анальгезуючий ефект і одночасно є індуктором ендogenousного інтерферону, сприяє нормалізації імунологічних показників, підсилює дію антибактеріальних препаратів і сам володіє слабкою протимікробною дією.

б) Препарати, одержані генно-інженерними та біотехнологічними методами. У клінічній практиці, в тому числі й стоматологічній, набувають поширення препарати беталейкіну (рекомбінантний інтерлейкін-1 β), ронколейкіну (рекомбінантний інтерлейкін –2), реальдірону (рекомбінантний α_{28} -інтерферон), гамаферону (рекомбінантний γ -інтерферон) та інші [155]. Враховуючи вузький спектр дії препаратів цієї групи, застосування їх можливе тільки після детального імунологічного обстеження та виявлення пошкоджених точок їхнього прикладання.

в) Біологічно активні речовини ендogenousного походження. У першу чергу, це препарати імунної системи та інших тканин людського чи тваринного організму з імуномодуючими властивостями. До таких препаратів належать тимозин, тактивін та їм подібні, одержані з виличкової залози великої рогатої худоби, препарати плаценти, цитокіни – інтерферони, інтерлейкіни тощо, що з успіхом використовуються в комплексній терапії гострих та хронічних бактеріальних, грибково-бактеріальних та іншої природи процесів у різних ділянках тіла, у тому числі й у ротовій порожнині [155, 164].

Особливо великого поширення з цієї групи в клінічній практиці набув вітчизняний препарат ербісол [36, 165, 166]. Ербісол одержаний із ембріональної тканини курей і, завдяки високому вмісту у своєму складі біологічно активних пептидів, стимулює синтез білка та нуклеїнових кислот, має виражені гепатопротекторні, загальностимулюючі властивості, прискорює процеси регенерації пошкоджених тканин. Експериментально встановлено, що ербісол активує продукцію інтерлейкіну-2 та γ -інтерферону Т-хелперами 1-го типу. Застосування препарату відновлює рівень інтерлейкінів 1 β , 2, 4, 6 та TNF- α у сироватці крові та на слизових оболонках [167], стимулює фагоцитарну макрофагальну систему [168, 169], нормалізує рівень імуноглобулінів [170], позитивно впливає на динаміку в крові вітамінів із антиоксидантними

властивостями [171]. За даними І.В. Іоффе [172, 173], ербісол гальмує синтез прозапальних інтерлейкінів, чим зменшує інтенсивність хронічного запалення. Нетоксичність препарату та все згадане в цьому огляді виводить ербісол у перший ряд імуномодуючих, протизапальних та протиалергічних засобів ендogenous походження в людей різного віку та різного характеру патології. А.В. Борисенко та Н.А. Дземан [174], Н.А. Дземан [175], Г.М. Дранник та В.М. Фролов [176], Т.Б. Кендзерська та Т.Н. Христич [177], Я.А. Соцька та Л.П. Антонова [178] встановили високу ефективність цього імуномодулятора в процесі комплексного лікування хронічних інфекційно-запальних та інфекційно-алергічних процесів на тлі хронічного вторинного імунодефіциту в людей старшого і похилого віку. Є переконливі докази про позитивний ефект від застосування ербісолу як засобу імунокоригуючого лікування інфекційних та алергічних процесів на СОРП при використанні знімних конструкцій знімних протезів [11, 36]. Дані, наведені А.Д. Бабенко [179], свідчать про значну імуномодуючу дію ербісолу при лікуванні хронічних гіпертрофічних процесів СОРП інфекційно-алергічної природи.

У науковій літературі останніх років все більше уваги надається біологічно активним речовинам, одержаним із різних лікарських рослин, морських водоростей, грибів, мікроорганізмів та створеним на їх основі фармакологічним імуномодуючим препаратам [152, 180-184]. За даними В.Н. Почтарь та співавт. [185] Е.А. Юдіної та співавт. [186], застосування фітоадаптогенів гумінату, спіруліни, “Джерела”, біогенних стимуляторів із проростків пшениці та інших високоактивних речовин природного походження сприяє нормалізації рівня місцевого імунітету та зменшенню інтенсивності запального процесу, що дає підстави рекомендувати препарати на їх основі для комплексного лікування мляво протікаючих хронічних інфекційно-запальних та інфекційно-алергічних процесів у слизовій оболонці ротової порожнини.

Широкого застосування набули, особливо на завершальному етапі лікування хронічних інфекційно-запальних процесів різної локалізації, про- і пребіотики - живі культури мікробів-антагоністів та продукти їхньої

життєдіяльності [187-195]. А.І. Грудянов із співавт. [196, 197] та І.С. Мащенко з співавт. [69, 93] на прикладах лікування хронічної хвороби тканин пародонта, у розвитку якої інфекційно-алергічний фактор відіграє значну роль, показали високу ефективність таких бактеріальних пробіотиків як біфідумбактерін, лактобактерін, ацилакт тощо. Встановлено, що застосування бактеріальних адаптогенів сприяє не тільки усуненню дисбіозу та оптимізації клініко-лабораторних результатів лікування, а, що особливо важливо, і профілактиці ранніх рецидивів захворювання після завершеного лікування.

Останнім часом спостерігається стійка тенденція до комплексного застосування в процесі лікування дистрофічно-запальних процесів з інфекційно-алергічною компонентою в ротовій порожнині імуномодуючих середників із різними етіотропними препаратами, що дає кращий терапевтичний ефект (нормалізація мікробіоценозу, мікроциркуляторного русла, стану місцевого імунітету тощо) [179, 186, 198]. І.С. Мащенко і співавт. [94] на основі узагальнених результатів клініко-імунологічних та мікробіологічних досліджень запропонували диференційовані способи антибактеріальної терапії залежно від виду інфекційного агента. Так, при процесах стрептококової етіології автори рекомендують застосовувати хлоргексидин і пасту “Парагель”, при стрептококо-стафілококовій мікрофлорі – амоксиклав, при асоціаціях бактерій із грибами роду *Candida* амоксиклав і пасту “Метрагіл-Дента”.

Незважаючи на значні переваги в застосуванні названих та їм подібних імуномодуляторів, у всіх них є певні недоліки. Названі препарати не є індукторами специфічного імунітету, не формують в імунній системі імунної відповіді, у зв'язку з чим не забезпечують тривалого позитивного ефекту і не попереджають від пізніх рецидивів хвороби, що змушує через короткі проміжки часу повторювати курси їхньої терапії. А це особливо важливо, якщо провокуючий фактор продовжує діяти, як це нерідко буває при використанні знімних конструкцій зубних протезів.

Згідно з положеннями, розробленими Р.М. Хаїтовим та Б.В. Пінегіним [199-202], Р.І.Сепіашвілі [203], ідеальними імуномодуляторами є ті, котрі, по-

перше, сприяють нормалізації функціональної активності імунокомпетентних клітин, і по-друге, характеризуються як специфічністю дії – мають певні точки прикладання (клітинні, гуморальні ланки імунної системи), так і неспецифічними механізмами. Зважаючи на це, найбільш перспективним напрямком профілактики та боротьби з імунологічними порушеннями та дисбактеріозом, на фоні яких розвивається інфекційно-алергічний процес, є застосування вакцинних препаратів, що містять окремі антигени чи антигенні комплекси (лізати) мікроорганізмів – збудників інфекційно-запальних захворювань, у розвитку котрих інфекційно-алергічний компонент є значний, а в окремих випадках – визначальний.

Вперше вакцинотерапія (туберкулінотерапія) була розроблена та запропонована ще у другій половині ХІХ століття одним із основоположників клінічної мікробіології німецьким дослідником Р.Кохом, проте через недосконалість та високу токсичність коховського туберкуліну цей метод імунотерапії туберкульозу не був прийнятий, і тільки в останні роки його з багатьма застереженнями намагаються реанімувати. Починаючи з 50-х років ХХ століття вакцинотерапія як засіб специфічної імуностимуляції та десенсибілізації організму застосовується при лікуванні тяжких хронічних форм кандидозу, актиномікозу, нокардіозу, хронічної дизентерії, остеомієліту, інших хронічних інфекційних процесів з інфекційно-алергічною домінантою [204]. Проте, через свою моновалентність ці препарати не можуть бути рекомендовані для специфічної імунотерапії та імунопрофілактики інфекційно-алергічних станів поліетіологічної природи, які розвиваються на слизових оболонках внаслідок активації умовно-патогенної аутомікрофлори. Ці мікроорганізми, як уже зазначалось, є слабкими індукторами імунної системи і з часом здебільшого стають суперантигенами та супералергенами, що призводить до виснаження багатьох механізмів захисту [205]. Місцеве багаторазове застосування поліантигенних препаратів із цих мікроорганізмів у невеликих дозах зумовлює стимуляцію та в кінцевому рахунку нормалізацію специфічних та неспецифічних факторів захисту слизових оболонок. До таких

імуностимулюючих та імуномодулюючих середників належать бронхомунал, ІРС 19, імудон та інші препарати такого типу. Перші два препарати (бронхомунал та ІРС 19), оскільки містять у своєму складі переважно лізати збудників респіраторних інфекцій, знайшли своє застосування в комплексному лікуванні та профілактиці гострих та хронічних респіраторних бактеріальних та вірусних захворювань у дітей та підлітків [206-209]. В.Казмірчук [205] рекомендує ІРС 19 також із реабілітаційною та протирецидивною метою при бактеріальних стоматитах, хоча в стоматологічній практиці більше відомий антигенний комплекс “Імудон”. Його з успіхом застосовують для лікування й профілактики вірусних, бактеріальних та грибкових гострих та хронічних рецидивуючих стоматитів, інших інфекційних та інфекційно-алергічних процесів у ротовій порожнині в людей різного віку - дітей, підлітків, осіб старшого і похилого віку [15, 17, 210-217].

Імудон – це полівалентний антигенний комплекс, представлений лізатами мікроорганізмів – представників нормальної мікрофлори ротової порожнини - *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus fermentum*, *Lactobacillus helveticus*, *Lactobacillus lactis*, *Streptococcus pyogenes* (A), *Streptococcus fecalis*, *Streptococcus sanguis*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Corinebacterium pseudodiphtheriae*, *Fusobacterium nucleatum* та гриби *Candida albicans*. Широкий спектр його дії реалізується через стимуляцію гуморальної та клітинної ланок імунітету. Механізм дії препарату Імудон полягає в підвищенні фагоцитарної активності макрофагів, природних кілерів та нейтрофільних гранулоцитів, збільшенні вмісту лізоциму та інтерферону, стимуляції продукції секреторного імуноглобуліну класу А імунокомпетентними клітинами ротової порожнини. Реалізація вище згаданих особливостей імудону здійснюється шляхом безпосередньої специфічної і неспецифічної стимуляції лімфоїдних утворень ротоглотки. Під впливом лактобацил виникають зміни рН ротової порожнини в кислу сторону, що сприяє пригніченню патогенних видів, особливо стафілококів та грамнегативних бактерій. Наявність лізатів мікроорганізмів, що входять до складу препарату, сприяє створенню стійкого імунітету до їх

патогенних штамів. Отже, механізм дії імудону передбачає відновлення функціональної активності мікроекології ротової порожнини та активацію клітинних та гуморальних факторів специфічної та неспецифічної ланок місцевого імунітету [15, 17, 212, 213].

Встановлена висока ефективність застосування імудону в комплексному лікуванні хронічних кандидозних процесів [15]. За даними багатьох дослідників [15, 213], призначення імуномодулятора мікробного походження Імудон не тільки нормалізує мікроекологію ротової порожнини, сприяє відновленню місцевого імунітету та скорочує терміни лікування, але і формує довготривалу імунну пам'ять і таким чином здійснює стійкий протирецидивний ефект. Відомості про застосування імудону та інших імунокоригуючих засобів у людей, які користуються знімними конструкціями зубних протезів, у котрих є ознаки чи небезпека виникнення інфекційно-алергічного стану, в науковій літературі поки що поодинокі [12, 15, 214, 215] і не враховують інфекційно-алергічного генезу захворювання.

Р.М. Хаїтовим та Б.В. Пінегіним [201] розроблені загальні принципи імуномодуючої терапії при вторинних імунодефіцитах, на фоні котрих і розвиваються хронічні інфекційно-запальні та інфекційно-алергічні процеси. Суть їх полягає у тому, що призначення імуномодуляторів із лікувальною метою слід проводити не перед чи після етіопатогенетичної терапії, а одночасно із нею. Із цього погляду імудон сумісний із різними препаратами й може бути рекомендований у комплексній терапії.

Друге важливе положення цих принципів – раннє призначення імуномодуючих середників, бажано з першого дня звернення до лікаря. Багатофакторність дії імудону та відсутність протипоказів (крім індивідуальної непереносимості) дозволяють рекомендувати його на самому початку лікування хворого.

Третє, не менш важливе положення, це те, що імуномодулятори бажано призначати до розвитку у хворих ускладнень імунодефіцитних станів, одними з яких і є інфекційно-алергічні процеси в ротовій порожнині при використанні

знімних конструкцій зубних протезів, тобто з профілактичною метою. Як уже зазначалось, імудон проявив себе як ефективний засіб профілактики хронічних інфекційно-запальних процесів із домінантою інфекційно-алергічної компоненти в ротовій порожнині в людей різного віку.

По-четверте, за наявності в лікувальному закладі відповідної матеріально-технічної бази імуномодуючу реабілітаційну терапію бажано здійснювати на фоні імунологічного моніторингу. На жаль, у більшості стоматологічних поліклінік, у яких переважно лікуються хворі зі значною втратою зубів знімними конструкціями зубних протезів, такі можливості відсутні, по-перше, через відсутність відповідної бази, а по-друге, через відсутність уніфікованих, можливих для здійснення в поліклінічних умовах, високоінформативних методик. Універсальність імуномодуючої дії імудону деякою мірою нівелює цей недолік, проте пошук високоінформативних, універсальних, простих у виконанні і доступних у поліклінічних умовах методик вивчення імунологічних показників із метою ранньої діагностики, перевірки ефективності лікування та профілактики інфекційно-алергічних станів у ротовій порожнині досі залишається актуальним.

Докладний перегляд літературних джерел засвідчив актуальність проблеми інфекційно-алергічних станів у ротовій порожнині. Особливо потерпають від цієї патології люди старшого і похилого віку зі значною втратою зубів, а також ті, що користуються знімними конструкціями зубних протезів. Розвиткові інфекційно-алергічних станів у ротовій порожнині в цих людей сприяє імунопротекторна неповноцінність слизової оболонки ротової порожнини, яка зумовлена як віковими особливостями імунної системи, так і істотними мікроциркуляторними та мікробіотичними порушеннями в слизовій оболонці внаслідок негативної дії втрати зубів (зменшення об'єму циркулюючих на поверхні СОРП клітинних та гуморальних імунних факторів – лейкоцитів, бактерицидних ферментів, імуноглобулінів), порушення дренажу та травматизуючої дії знімних конструкцій зубних протезів та шкідливої (сенсibiliзуючої) дії залишкових мономерів пластмас, із яких виготовлені

протези, на поверхню протезного ложа та СОРП у цілому. Мікробіотичні порушення на поверхні слизової оболонки рота полягають у пригніченні нормальної сапрофітної аутомікрофлори і на її фоні інтенсивним розмноженням її умовно-патогенних представників, яким властива низька антигенність та імуногенність. Гіперпродукція ними токсичних речовин та перехід у патогенний стан сприяє їх тривалому конфлікту з організмом, появі дещо спотвореної реакції імунної системи через її виснаження під дією патогенів, що в кінцевому підсумку зумовлює виникнення хронічного запального процесу з домінантою інфекційно-алергічних реакцій.

Як етіологічні агенти інфекційно-алергічних станів у ротовій порожнині при значній втраті зубів, а також при користуванні знімними конструкціями зубних протезів, як свідчать дані більшості авторів, є гриби роду *Candida* а також їх асоціації із різними бактеріями, у першу чергу - із коками (стафілококами, стрептококами, нейсеріями), рідше – із грамнегативними (клебсієли, протей, ешерихії) бактеріями. Менша роль відводиться облигатній анаеробній мікрофлорі ротової порожнини та її асоціаціям із кандідаміцетами та іншими бактеріями.

У розвиток інфекційно-алергічного процесу у ротовій порожнині залучені усі механізми імунної відповіді, причому характер імунної відповіді значною мірою залежить як від інфекційного агента, що спричинив патологічний процес, так і від стану імунної системи, стадії захворювання та інших супутніх факторів. Неспецифічні імунні механізми відіграють вирішальну роль тільки на початку розвитку інфекційно-алергічного процесу. Вони ж визначають перебіг захворювання, його тривалість, ступінь та характер імунної відповіді.

При інфекційно-алергічних процесах грибової природи домінують елементи клітинної імунної відповіді (гіперчутливість сповільненого типу), при бактеріальних процесах – гуморальної (цитотоксичні та імунокомплексні, рідше - анафілактичні), але незалежно від цього розвиток інфекційно-алергічних станів СОРП у людей, котрі користуються знімними конструкціями зубних протезів, завжди супроводжується значними порушеннями місцевого

(гуморального та клітинного) імунітету, що слід брати до уваги при діагностиці цих захворювань.

Діагностика інфекційно-алергічних станів різної локалізації здійснюється переважно за допомогою класичних методів, проте у людей похилого і старшого віку, котрі переважно й користуються знімними конструкціями зубних протезів, ці методи є мало інформативними. Тому у клініці доводиться застосовувати опосередковані методи, яких є багато, проте вони є, як правило, складними у виконанні, недоступними для загалу, і, що найголовніше, не уніфікованими і тому мало інформативними. Здійснити весь комплекс тих імунологічних досліджень, які рекомендуються у літературі, можна тільки вибірково. Тому пошук методик, які б давали можливість у поліклінічних умовах діагностувати інфекційно-алергічні процеси в ротовій порожнині, особливо в людей старшого і похилого віку зі значною втратою зубів та застосуванні знімних конструкцій зубних протезів, є питанням сьогодення.

Не менш важливою проблемою є питання лікування та профілактики інфекційно-алергічних станів, спричинених умовно-патогенними мікроорганізмами, причому, не тільки у ротовій порожнині, але і взагалі. Для цього покращують технології виготовлення протезів, здійснюють дійовий контроль за якістю та характером матеріалів, з яких виготовляються знімні конструкції зубних протезів, застосовують різні покриття, мазі, еліксири тощо для протезів та слизової оболонки, рекомендують дотримання певних гігієнічних норм та правил, які б зменшували шкідливу дію протезів на протезне ложе та СОРП, знижували інтенсивність мікробної колонізації та, відповідно, розвиток чи прогресування патологічного процесу.

Чільне місце належить антибактеріальній та імуномодуючій терапії. Практика показує, що ліквідувати інфекційно-алергічний процес одними антимікробними засобами без підвищення захисних сил організму та нормалізації порушених імунологічних показників практично неможливо. Для підвищення рівня місцевого та системного імунітету та покращення процесів репарації рекомендується великий вибір немедикаментозних (фізіотерапевтичні

процедури) та медикаментозних засобів. Переважна більшість із них позитивно впливають на якусь одну чи кілька ланок імунітету, покращуючи при цьому, як переконують автори досліджень, функціонування й інших ланок захисту. Проте, тільки препарати, які діють за принципом вакцин, спроможні не тільки стимулювати чи нормалізувати діяльність тієї чи іншої імунної сфери, але і створити специфічний імунітет проти інфекційних агентів – чинників інфекційно-алергічного захворювання та забезпечити стійкий протирецидивний ефект. До таких препаратів, які рекомендуються дослідниками для лікування та профілактики процесів різного характеру, спричинених мікробами (гострих, хронічних, у людей різного віку) в ротовій порожнині належить полівалентний антигенний комплекс Імудон, який, на думку вчених, є нешкідливий, добре поєднується з іншими препаратами при комплексній терапії, може застосовуватись із першого дня звернення пацієнта до лікаря без здійснення докладної імунограми. Ефективність його як засобу імунотерапії та імунопрофілактики інфекційно-алергічних станів у ротовій порожнині при використанні знімних конструкцій зубних протезів у науковій літературі висвітлена недостатньо і, на нашу думку, потребує детального вивчення.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

2.1. Об'єм досліджень

Робота виконана на базі кафедри стоматології факультету післядипломної освіти та кафедри ортопедичної стоматології Івано-Франківського державного медичного університету. Імунологічні та мікробіологічні дослідження проводились в імунологічній і мікробіологічній лабораторіях курсу мікробіології кафедри фтизіатрії Івано-Франківського державного медичного університету.

Під час виконання дисертаційної роботи нашим лікуванням та клінічним спостереженням було охоплено 156 пацієнтів без вираженої соматичної патології (ендокринні, онкологічні, системні, венеричні захворювання, туберкульоз, тяжкі ураження печінки, нирок і ін), із них 106 пацієнтів віком 36-80 років із частковою або повною втратою зубних рядів, яким проводили лікування знімними конструкціями зубних протезів (дослідні групи), та 50 пацієнтів із незначними дефектами зубів чи зубних рядів (контрольна група), які залежно від віку були розподілені на 2 підгрупи: *a* – пацієнти віком 20-35 років (20 осіб), результати дослідження котрих у процесі виконання роботи слугували підставою для запропонованих критеріїв при розробці методів діагностики інфекційно-алергічних станів у ротовій порожнині, та *б* – пацієнти віком 36-70 років (30 осіб), тобто тієї ж вікової категорії, що і пацієнти дослідних груп.

Усі пацієнти, котрим проводилось лікування ЗКЗП, залежно від того, чи протезування проводилось уперше чи повторно, а також залежно від наявності чи відсутності інфекційно-алергічного стану в ротовій порожнині, за результатами первинного обстеження були розподілені на 4 дослідні групи. У межах дослідних груп у процесі лікування пацієнти розподілялись на підгрупи: *a* – які не одержували імудон, і *б* – які одержували імудон як засіб медикаментозної імунопрофілактики (1 і 2 групи) та імунотерапії (3 і 4 групи)

інфекційно-алергічних процесів СОРП. Розподіл пацієнтів по групах і підгрупах представлений у табл. 2.1.

Таблиця 2.1

Систематика пацієнтів по групах і підгрупах

Група	Характеристика групи	Кількість пацієнтів		
		разом	а підгрупа	б підгрупа
Контрольна	істотна стоматологічна патологія відсутня	50	20	30
1 дослідна	протезування первинне, ІАС у РП відсутній	21	10	11
2 дослідна	протезування повторне, ІАС у РП відсутній	21	10	11
3 дослідна	протезування первинне, наявні ознаки ІАС у РП	30	11	19
4 дослідна	протезування повторне, наявні ознаки ІАС у РП	34	11	23
Разом		156	62	94

За пацієнтами дослідних груп проводилось динамічне спостереження та клініко-лабораторне обстеження до лікування, через 1, 3-6, 12-15 місяців, в окремих випадках – через 2 і більше років від моменту ортопедичного лікування та медикаментозної терапії. Збирався докладний клінічний анамнез (причина втрати зубів, тривалість користування ЗКЗП, час появи ознак інфекційно-алергічного стану після втрати зубів чи протезування ЗКЗП, схильність до алергічних реакцій, наявність іншої стоматологічної патології, яка могла б обтяжувати перебіг інфекційно-алергічного процесу), встановлювався характер скарг, проводилось об'єктивне обстеження за допомогою основних (зубна формула, огляд СОРП, слизової оболонки протезного ложа, пародонта опорних

та збережених зубів) та допоміжних клінічних (діаскопія, глікогенова проба) та лабораторних методів, за допомогою яких встановлювались наявність, характер та інтенсивність запалення. Проводились імунологічні (антиколонізаційна резистентність СОРП, наявність імунної відповіді) та мікробіологічні (наявність та ступінь дисбактеріозу, характер та інтенсивність росту мікрофлори СОРП на поживних середовищах) дослідження.

У випадку діагностики інфекційно-алергічного стану СОРП чи наявності ознак, які можуть свідчити про прихований характер інфекційно-алергічного процесу (наявність ознак запалення, імунної відповіді, низька антиколонізаційна резистентність, дисбактеріоз III-IV ступеня), по можливості ставили алергічну пробу з антигеном аутоштама мікроорганізму, який вважався найімовірнішим чинником інфекційно-алергічного процесу, із застосуванням РГМЛ на поверхні СОРП (*in vivo*).

Усі дані клінічного та лабораторного обстежень заносились у спеціальну карту обстеження хворого (додаток А).

Всього в процесі виконання роботи проведено 397 клініко-лабораторних обстежень пацієнтів, зроблено й проаналізовано 794 мазки-відбитки СОРП, здійснено 167 бактеріологічних досліджень СОРП із виділенням чистих культур мікроорганізмів та їх ідентифікацією, 86 пацієнтам виконані алергічні проби (*РГМЛ in vivo*) з аутоштамами мікрофлори СОРП.

2.2. Принципи лікування

Лікування пацієнтів дослідних груп здійснювалось у кількох напрямках.

По-перше, це ортопедичне лікування ЗКЗП (табл. 2.2). Плануючи обсяги й методи ортопедичного втручання, враховувались вік пацієнтів, розмір та локалізація дефектів зубних рядів, стан збережених зубів, стан протезного ложа, наявність у ротовій порожнині іншої патології, алергічних реакцій на компоненти пластмаси, терміни користування протезом (при повторному протезуванні), відповідність базису протеза до протезного ложа, стан гігієни

ротової порожнини та інші фактори. Базиси знімних протезів виготовлялись за удосконаленими на нашій кафедрі методиками з поліметилметакрилової пластмаси гарячої полімеризації “Фторакс” інжекційним методом із дотриманням технології та режиму полімеризації.

Таблиця 2.2

Характер ортопедичного лікування пацієнтів із повною та частковою втратою зубів

Вид ЗКЗП	Кількість пацієнтів	Кількість пацієнтів у дослідних групах			
		1 група	2 група	3 група	4 група
ПЗПП на дві щелепи	17	2	7	1	7
ПЗПП на одну щелепу	8	5	0	2	1
ПЗПП на одну щелепу та ЧЗПП на одну щелепу	13	1	2	3	7
ЧЗПП на дві щелепи	19	2	4	4	9
ЧЗПП на одну щелепу	49	11	8	20	10
Разом	106	21	21	30	34

Крім ортопедичного лікування ЗКЗП, яке було індивідуальне для кожного пацієнта, до усіх пацієнтів дослідних груп ставились єдині вимоги щодо догляду за ротовою порожниною і дотримання певних гігієнічних норм. Так, рекомендувалось чистити протези зубною щіткою у проточній воді до і після вживання їжі. Не дозволялося кип'ятіння протезів. Пацієнтам рекомендувалось

полоскати рот відваром дубової кори, слабкими розчинами антисептиків (фурацилін 1: 5000, розчин перманганату калію)[62]. Питання про необхідність зняття протеза на період нічного сну вирішувалось індивідуально. У випадку вилучення протеза з ротової порожнини на ніч його рекомендували чистити і зберігати в пластмасовій коробці. Крім того, пропонували раз у 3 місяці з'являтися на професійну чистку протеза в ультразвуковій ванні.

Залежно від загального стану пацієнтів, об'єктивного статусу, враховуючи вагомі етіологічні та патогенетичні фактори формування та прогресування інфекційно-алергічного стану СОРП, пацієнтам 3 – 4-ї дослідних груп проводилось комплексне консервативне лікування, до основних напрямків якого належать усунення чи зменшення впливу етіологічного фактору, корекція дисбіотичних порушень та місцевого імунітету (мікробіологічної й імунологічної ланок колонізаційної резистентності), інгібування запалення й стимуляція репаративних процесів, нормалізація вітамінного балансу (табл. 2.3).

Для специфічної медикаментозної імунопрофілактики та імунотерапії нами вибраний мікробний імуномодулятор “Імудон”, який призначався пацієнтам підгрупи б дослідних груп за такою схемою.

Пацієнти 1 і 2-ї дослідних груп, в яких до протезування ознаки інфекційно-алергічного процесу не виявлені, одержували імудон по 6 таблеток у день через кожні 3-4 години шляхом розсмоктування в роті на протязі 20 днів, 2 курси. Перший курс імунопрофілактики імудоном проводився відразу після первинного обстеження пацієнта, другий – через 3 місяці після першого. Пацієнтам 3 і 4-ї дослідних груп, в яких у момент звернення до лікаря виявлено інфекційно-алергічне ускладнення СОРП, призначались 2 курси імудону з лікувальною метою за тією ж схемою і в ті ж терміни, що й пацієнтам 1 і 2-ї дослідних груп, тільки по 8 таблеток у день (через кожні 2-3 години).

У випадку підозри на побічну дію імудону (висипання, набряк, диспептичні розлади тощо) препарат відмінявся і пацієнт виключався з обстеження. Якщо вищеназвана протизапальна терапія в поєднанні з імудоном не давала позитивного ефекту, не виключалось поєднання алергій інфекційного

та неінфекційного генезу, і, поряд з пошуком інших імуномодуляторів та повторним виготовленням протезів з інших видів пластмас, пацієнту проводилось комплексне обстеження на предмет прихованої соматичної патології (цукровий діабет, захворювання крові, щитовидної залози тощо).

Таблиця 2.3

Головні напрямки усунення стоматитів інфекційно-алергічного генезу

Мета	Способи досягнення
Усунення чи зменшення впливу етіологічних факторів	призначення етіотропних препаратів у хворих із III-IV ступенем дисбактеріозу (протигрибкові, антибактеріальні), гігієнічна обробка СОРП
Стимуляція репаративних процесів	аплікації кератопластиків
Відновлення колонізаційної резистентності СОРП та інших слизових	про- і пребіотикотерапія (дисбактеріозу ротової порожнини й травного тракту), призначення імуномодуляторів мікробного походження місцевої дії
Десенсибілізація	призначення антигістамінних блокаторів мембран тучних клітин
Відновлення вітамінного балансу організму	призначення полівітамінних препаратів, дієтотерапія

За наявності в пацієнтів ознак протезного стоматиту неінфекційно-алергічного генезу лікування проводилось також із врахуванням етіології даного стоматиту. Так, виявляючи алергічну реакцію на компоненти пластмаси базису протеза, він вилучався із ротової порожнини та виготовлявся новий протез із іншої пластмаси (безколірної, безакрилової тощо), а пацієнт виключався з обстеження. При гострому токсичному бактеріальному стоматиті особлива увага приділялась гігієні ротової порожнини та протеза. При гострому та хронічному травматичному стоматиті проводилось усунення

травматизуючого фактора шляхом корекції протеза та призначення середників, дія яких направлена на швидке заживлення ушкодженої ділянки протезного ложа.

2.3. Методи досліджень

2.3.1. Діагностика запалення слизової оболонки ротової порожнини за допомогою глікогенової проби. Глікогенова проба (проба Шіллера-Писарєва) [18] полягає у властивості вітального забарвлення глікогену в клітинах епітелію. Здійснювали її таким чином.

На обстежувану поверхню СО на 1 хв прикладали тампон, змочений розчином Люголя (1 ч йоду, 2 ч калію йодиду, 17 ч води). У випадку відсутності запалення СО має солом'яно-жовтий колір (негативна проба), за наявності запального процесу – світло-коричневий (слабкопозитивна проба) або темно-бурий (позитивна проба).

Метод здійснювали вибірково у випадку сумніву щодо наявності чи відсутності запального процесу як додатковий, оскільки препарати йоду є добрими гаптенами (неповноцінними антигенами) й можуть спричиняти різні алергічні реакції як локального, так і загального характеру. Тому попередньо обов'язково збирався докладний алергологічний анамнез (схильність до atopічних реакцій, реакцій на медикаменти, випадки непереносимості препаратів йоду). У випадку обтяжуючого анамнезу глікогенову пробу не проводили. Тому нами запропонований простий у виконанні та нешкідливий метод діагностики запалення СОРП.

2.3.2. Діагностика запалення слизової оболонки ротової порожнини за показником $L+E$ у мазках-відбитках слизової оболонки ротової порожнини. Дослідження проводилось за запропонованою методикою (Деклараційний патент на корисну модель № 14714, А61С17/00, 15.05.2006.- Бюл.№ 5) [218].

Через 30 хв після полоскання рота теплою водою, яке здійснювали з метою зняття з поверхні СОРП нефіксованих випадкових клітин та мікроорганізмів, готували мазок-відбиток слизової оболонки досліджуваної ділянки щелепи. Для виготовлення мазка-відбитка застосовували знежирене предметне скельце з відшліфованими краями. Знежирення скельця здійснювали за стандартною методикою [219]. Начищене милом і старанно протерте салфеткою предметне скельце поміщали на 2 години у хромово-сірчану суміш (біхромат калію 20 г, сірчана кислота 20 г, вода до 200 мл), кип'ятили протягом 5 хв у лузі, старанно промивали водою і висушували. Предметне скельце щільно притискали до поверхні СОРП на 10-15 сек. Свіжо висушені мазки-відбитки фіксували метанолом (5 хв), етанолом (20 хв) чи сумішшю Никифорова (10 хв), зафарбовували за методом Романовського-Гімзи і проглядали під мікроскопом із використанням імерсійної системи. У 10 полях зору підраховували кількість лейкоцитів (L) та епітеліоцитів (E) і встановлювали їхню середню кількість ($L+E$). Наявність та інтенсивність запалення оцінювали таким чином. При $L+E \leq 15$ – запалення відсутнє, при $15 < L+E \leq 30$ – незначне запалення, при $L+E > 30$ – виражене запалення. Враховуючи те, що в людей із значними дефектами зубних рядів вміст лейкоцитів на поверхні СОРП є дещо нижчий, ніж у нормі, вираженим у пацієнтів дослідних груп вважали запалення, при якому $L+E > 25$.

Інформативність способу перевірена із застосуванням прототипу (глікогенова проба). У таблиці 2.4 наведені результати порівняльного дослідження 34 пацієнтів, котрим проводилась глікогенова проба й діагностика запалення за запропонованою методикою.

Як бачимо з таблиці 2.4, запропонований спосіб діагностики запалення не поступається за інформативністю прототипові і, крім того, дає можливість виявити приховані форми запалення, які не вловлюються суб'єктивними методами.

Параметри глікогенової проби й показника $L+E$ у мазках-відбитках слизової оболонки ротової порожнини

Глікогенова проба		Показник $L+E$	
від'ємна	18/52,94±8,56	≤15	15/44,12±8,52
слабкопозитивна	10/29,41±7,81	15<≤25	11/32,36±8,02
позитивна	6/17,64±6,54	>25	8/23,53±7,27

Примітка. У чисельнику – кількість пацієнтів, у знаменнику - % пацієнтів.

2.3.3. Визначення рівня антиколонізаційної резистентності слизової оболонки ротової порожнини. За описаною методикою (2.3.2) готували мазок-відбиток СОРП, в якому визначали інтенсивність колонізації епітеліальних клітин мікроорганізмами і встановлювали середній антиколонізаційний коефіцієнт (CAK) за запропонованою методикою (Деклараційний патент на винахід № 37874А, G01N33/50, 15.05.2001 р., Бюл. №4) [220], (Інформаційний лист №70-2004) [221].

У мазку-відбитку підраховували 100 епітеліоцитів, які залежно від кількості адсорбованих на них мікроорганізмів розподіляли на 4 групи:

- a – до 20 мікроорганізмів;
- b – від 21 до 50 мікроорганізмів;
- c – від 51 до 100 мікроорганізмів;
- d – більше 100 мікроорганізмів.

Для кожної групи встановлювали антиколонізаційний коефіцієнт: 4 – для групи “ a ”, 3 – для групи “ b ”, 2 – для групи “ c ” і 1 – для групи “ d ”. Середній антиколонізаційний коефіцієнт визначали за формулою:

$$CAK = (4a + 3b + 2c + 1d) : 100$$

Оцінку рівня антиколонізаційної резистентності СОРП здійснювали таким чином: при значенні $CAK \geq 3$ – рівень високий, при $2 \leq CAK < 3$ – задовільний, при $CAK < 2$ – низький.

Порівняно з прототипом [53] запропонований спосіб унеможливорює врахування в процесі проведення дослідження нефіксованих до СОРП епітеліальних клітин, які позбавлені антиколонізаційних властивостей внаслідок втрати зв'язку зі слизовою оболонкою.

2.3.4. Визначення наявності імунної відповіді при інфекційно-алергічних станах ротової порожнини. Дослідження проводили за запропонованою спеціально при інфекційно-алергічних процесах на СОРП методикою (Патент на корисну модель № 19346, G01N33/483, 15.12.2006, Бюл. №12) [222].

Через 20-30 хв після полоскання рота водою готували мазки-відбитки відповідної ділянки СОРП (щелепи) за вище описаною методикою (2.3.2). Свіжо висушений мазок фіксували органічним фіксатором (етанол, метанол, суміш Никифорова) і зафарбовували за методом Романовського-Гімзи. У 10-15 полях зору з використанням імерсійної мікроскопії підраховували сумарну кількість лейкоцитів (ΣL) та відсотковий вміст поліморфноядерних лейкоцитів ($ПМЯЛ$), які домінують у ясневій рідині та на поверхні СОРП ($>90\%$), та імунних клітин ($ІК$) - лімфоцитів, моноцитів та макрофагів, сумарний вміст яких у нормі менше 10% . Кількість лейкоцитів у полі зору (L) визначали за формулою $L = \Sigma L : N$, де N – кількість підрахованих полів зору. Наявність імунної відповіді оцінювали таким чином: при значенні $L \leq 10$ та $ІК < 10$ ($ПМЯЛ > 90$) імунна відповідь відсутня, при $L > 10$ та $ІК \geq 10$ ($ПМЯЛ \leq 90$) є імунна відповідь.

На відміну від прототипу [32], за яким відсотковий вміст окремих субпопуляцій лейкоцитів можна здійснювати тільки в ясневій рідині, запропонований спосіб дає можливість встановлювати їх вміст на поверхні СОРП і за відсутності ясневих борізд чи щілин або при їх зменшеному об'ємі, тобто при відсутності чи значних дефектах зубних рядів. Крім цього, цей спосіб також при підрахунку не бере до уваги клітини з інших ділянок (мигдаликів, глотки тощо).

2.3.5. Визначення стану інфекційної алергії ротової порожнини до антигенів аутоштамів мікрофлори ротової порожнини за допомогою реакції гальмування міграції лейкоцитів *in vivo*.

Мікробний антиген (алерген) готували за методикою виготовлення аутовакцини [214]. Чисту мікробну культуру, одержану від хворого за описаною в пункті 2.3.7. методикою й вирощену на скошеному агарі, змивали стерильним ізотонічним розчином хлориду натрію, стандартизували до титру 1 млрд мікробних тіл у 1 мл та інактивували додаванням до 0,9 мл стандартизованої культури 0,1 мл 2% розчину формаліну і витримували у термостаті при 37°C протягом трьох (бактеріальна культура) або п'яти (гриби роду *Candida*) діб. Для деформалінізації антигена розчин із формаліном після центрифугування (5-10хв, 3000 об/хв) відсмоктували, а до осаду додавали стерильний ізотонічний розчин натрію хлориду в рівнозначній кількості, який після центрифугування змінювали на новий. Процедуру повторювали двічі. Для перевірки стерильності проводився посів культури шпателем на відповідне поживне середовище, яке витримувалось у термостаті при 37°C 2-3 доби, після чого враховувався результат.

Стан алергії визначали за запропонованим методом (Деклараційний патент на корисну модель, № 15624, А61С17/00, А61В1/24, 17.07.2006, Бюл. №7) [223].

Напередодні, а також через 15 і 30 хв після однохвилинного полоскання рота розчином алергена (одержаною мікробною суспензією) готували мазки-відбитки за описаною методикою (2.3.2), у яких під мікроскопом із використанням імерсійної системи підраховували кількість лейкоцитів у 10 полях зору і вираховували їх середню кількість за формулою: $X = \Sigma L : 10$, де ΣL – кількість лейкоцитів у 10 полях зору. За наявності алергії після контакту з алергеном буде відмічатись зменшення міграції лейкоцитів на поверхню СОРП. Стан алергії оцінювали в балах за формулою:

$$РГМЛ = (A - B) : A \times 100,$$

де A – кількість лейкоцитів у мазку-відбитку до полоскання рота алергеном, B – кількість лейкоцитів після полоскання. При значенні $РГМЛ < 30$ – реакція від'ємна (0 балів), при $30 \leq РГМЛ \leq 40$ – 1 бал, при $40 < РГМЛ \leq 55$ – 2 бали, при $55 < РГМЛ \leq 70$ – 3 бали, при $РГМЛ > 70$ – 4 бали. Зважаючи на вік пацієнтів, котрим здійснювались ці дослідження (люди старшого і похилого віку), ми вважаємо за доцільне ввести винятково для них ще одне значення РГМЛ, а саме: при значенні $25 < РГМЛ < 30$ – реакція сумнівна ($РГМЛ \pm$).

Зважаючи на потребу спеціальних умов та труднощі в одержанні та титруванні мікробного алергена метод застосовувався вибірково.

2.3.6. Експрес-діагностика дисбактеріозу ротової порожнини. Дослідження проводили за спеціально розробленою методикою (Деклараційний патент на винахід № 70709А, G12Q1/00, 15.10.2004 р. Бюл № 10)[224], (Інформаційний лист №21-2006)[225].

Свіжовисушений і зафіксований мазок-відбиток, виготовлений за описаною методикою (2.3.2), зафарбовували за методом Грама. У полі зору мікроскопа з використанням імерсійної системи підраховували кількість грампозитивних і грамнегативних мікроорганізмів та встановлювали їхнє співвідношення (G^+/G^-), де в чисельнику кількість грампозитивних, а в знаменнику – грамнегативних мікроорганізмів. Рівень дисбактеріозу ротової порожнини оцінювали таким чином: при значенні $2 \leq G^+/G^- \leq 4$ – дисбактеріоз відсутній, при $1 \leq G^+/G^- < 2$ та $4 < G^+/G^- \leq 6$ – дисбактеріоз I ступеня, при $0,5 \leq G^+/G^- < 1$ та $6 < G^+/G^- \leq 8$ – дисбактеріоз II ступеня, при $0,5 > G^+/G^- > 8$ – дисбактеріоз III ступеня.

Спосіб доповнений виявленням у мазку-відбитку грибів роду *Candida*. При виявленні їх у вигляді псевдоміцелію $90 > 30\%$ клітин при одночасному порушенні нормального співвідношення грампозитивних і грамнегативних мікроорганізмів ступінь дисбактеріозу збільшували на 1 бал. При перебуванні

кандідаміцетів у псевдоміцеліальній формі $\approx 90-100\%$ констатували IV ступінь дисбактеріозу.

Спосіб дає можливість у поєднанні з бактеріологічним дослідженням (2.3.7) встановити стан облигатно-анаеробної мікрофлори СОРП. Порухення нормального співвідношення мікроорганізмів, які колонізували СОРП, в ту чи іншу сторону, та відсутність такої ж пропорції при рості на поживних середовищах в аеробних умовах свідчить про наявність анаеробного дисбактеріозу.

2.3.7. Бактеріологічне дослідження слизової оболонки ротової порожнини. Через 3-5 хв після полоскання рота теплою водою за допомогою стерильного ватного тампона здійснювали забір матеріалу з досліджуваної ділянки щелепи. Забраний матеріал засівали на м'ясопептонний (МПА), жовточно-солевий (ЖСА) та кров'яний (КА) агар, середовища Ендо і Сабуро з мальтозою. Посіви витримували в термостаті в аеробних умовах при температурі 37°C протягом 1-5 діб. Через 24 години враховували ріст бактеріальної флори на МПА, ЖСА та КА та середовищі Ендо, на п'яту добу – ріст грибів на середовищі Сабуро. Окремі колонії мікроорганізмів висівали на скошений агар для виділення чистих культур, які ідентифікували за морфолого-культуральними і біохімічними властивостями з використанням загальноприйнятих методик [219].

Беручи до уваги низьку питому вагу інфекційно-алергічних ускладнень облигатно-анаеробної бактеріальної природи в пацієнтів зі значною втратою зубів та використанні ЗКЗП, а також значні труднощі в заборі матеріалу та проведенні бактеріологічного дослідження (спеціальні умови забору і дослідження), вивчення облигатно-анаеробних мікроорганізмів бактеріологічним методом не здійснювали, а стан облигатно-анаеробного мікробіоценозу оцінювали, як це відмічено (2.3.6).

2.3.8. Статистична обробка матеріалів дослідження. Оцінку достовірності відмінностей між порівнюваними величинами здійснювали за допомогою t-критерію Стюдента та достовірності відмінностей при альтернативному варіюванні [226]. Статистичну обробку одержаних результатів виконували за допомогою комп'ютерної програми "Excel".

РОЗДІЛ 3

КЛІНІКО-ІМУНОЛОГІЧНА ОЦІНКА СТАНУ ПАЦІЄНТІВ ДО ЛІКУВАННЯ

3.1. Клінічний анамнез і суб'єктивний статус

Із анамнезу, зібраного в пацієнтів зі значною втратою зубів, котрі потребують чи користуються ЗКЗП, встановлено, що втрата зубів зумовлена в основному двома причинами – хворобами тканин пародонта та прогресуючим карієсом, і тільки один пацієнт, що становить трохи менше одного відсотка від усіх лікованих, втратив зуби внаслідок тривалої травмуючої дії кламерів бюгельних протезів (табл. 3.1). Майже в третини пацієнтів ($34,91 \pm 4,63 \%$) причиною значної втрати зубів був прогресуючий генералізований пародонтит, трохи менше, ніж у третини ($26,42 \pm 4,28\%$) – каріозна хвороба, і трохи більше, ніж у третини ($37,74 \pm 4,71\%$) пацієнтів – поєднання захворювання пародонта та прогресуючого карієсу.

Аналіз причин втрати зубів, здійснений по дослідних групах, показав такі результати. Майже половина пацієнтів 1 і 2-ї дослідних груп ($47,62 \pm 15,45$ та $42,86 \pm 10,8\%$ відповідно), у котрих при первинному обстеженні ознак інфекційно-алергічного стану СОРП не було виявлено, пояснювали втрату зубів каріозною хворобою, пацієнти з ІАС СОРП (3 і 4 групи) найчастіше ($40 \pm 8,94$ і $40 \pm 8,94\%$ у 3-й групі та $34,91 \pm 4,63$ і $37,74 \pm 4,71\%$ у 4-й групі відповідно) основною причиною втрати зубів вважали прогресуючий пародонтит і поєднання хронічної хвороби тканин пародонта та карієсу.

Переважає більшість пацієнтів з ознаками ІАС СОРП, у яких інфекційно-алергічний процес розвився до протезування (третя дослідна група), не могли вказати часу появи захворювання, а пацієнти, у яких процес розвився на фоні користування ЗКЗП (четверта дослідна група), переважно чітко визначали початок хвороби.

У значної частини з них (63,63 %) інфекційно-алергічний стан розвився в через 12-15 місяців від моменту користування протезами, значно рідше (18,18 %) – між шостим і дванадцятим місяцями, у поодиноких випадках – до шести місяців і після двох років від початку користування протезами (рис. 3.1).

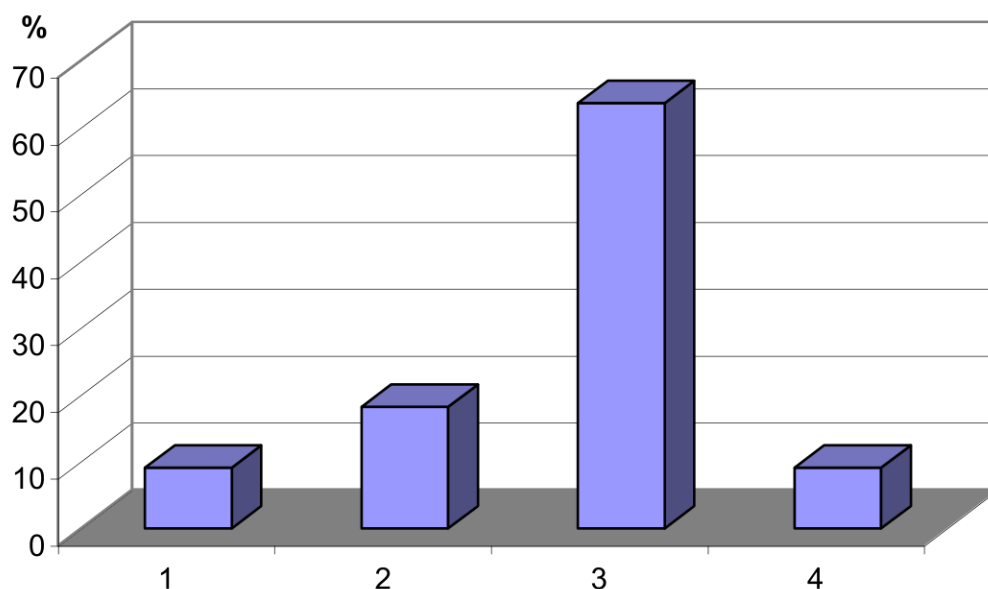


Рис. 3.1. Час появи інфекційно-алергічного стану слизової оболонки ротової порожнини від моменту протезування знімними конструкціями зубних протезів (у % від загальної кількості пацієнтів): 1 – до 6 місяців; 2 – через 6 – 12 місяців; 3 – через 12 – 15 місяців; 4 – через 2 і більше років.

Перебіг інфекційно-алергічного процесу, як правило, мав тривалий, хронічний, періодично рецидивуючий характер. Часто суб'єктивна симптоматика була відсутня або скупа, пацієнти або не пред'являли скарг, або їхні скарги були недиференційовані та мали періодичний характер. Проводячи детальне опитування пацієнтів, було встановлено, що в переважної більшості хворих із ІАС СОРП (у 40 хворих - 62,5 %) домінуючою скаргою був біль у ділянці СО протезного ложа, який мав постійний або періодичний характер, посилювався при вживанні твердої їжі чи накушуванні (рис. 3.2).

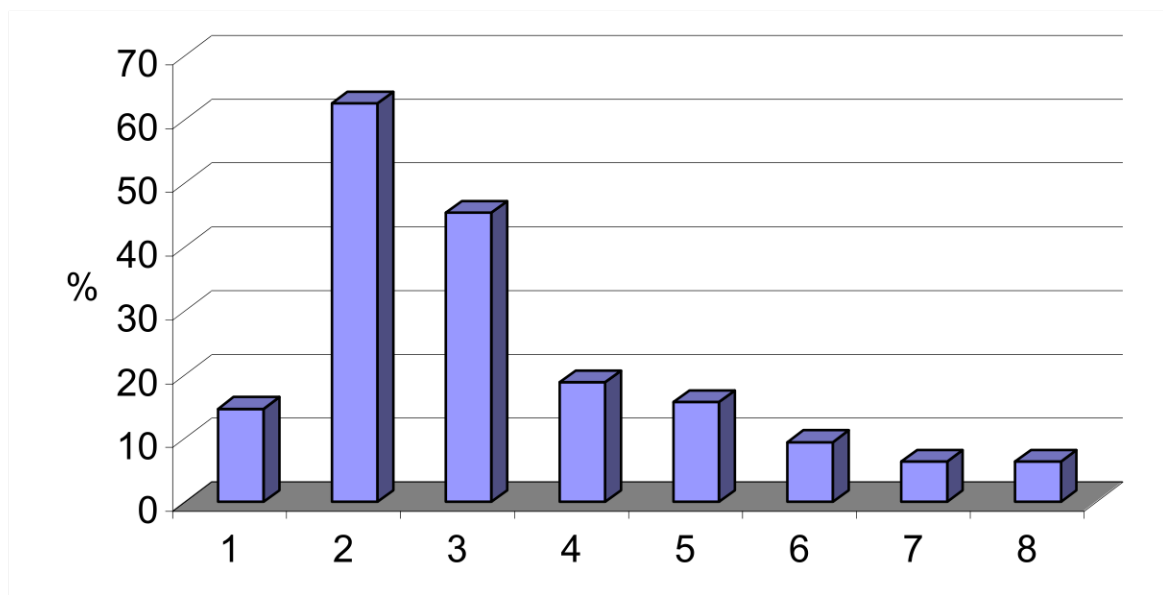


Рис. 3.2. Скарги пацієнтів із ознаками інфекційно-алергічних станів ротової порожнини (у % від загальної кількості пацієнтів): 1 – скарги відсутні; 2 – біль; 3 – дискомфорт; 4 – печія СОПЛ; 5 – печія СОРП; 6 – свербіж; 7 – підвищене слиновиділення; 8 – сухість у роті.

Порівняно часто (29 випадків – 45,31 %) хворі скаржились на дискомфорт, відчуття зайвого тіла в роті, порушення тактильної та смакової чутливості, так звані парестезії. Серед скарг слід зазначити також печію тканин протезного ложа (у 12 хворих – 18,75 % випадків), свербіж СОРП та СОПЛ (у шести хворих – 9,37% випадків), підвищене слиновиділення (у чотирьох хворих – 6,29 % випадків) та сухість у роті (у чотирьох хворих – 6,29 % випадків). Десять пацієнтів (15,62 % випадків) скаржились на печію в ділянці спинки та кінчика язика, слизової оболонки щік та куточків рота. У дев'яти випадках (14,06 %) суб'єктивна симптоматика не відповідала клініці, коли явне за об'єктивними та лабораторними даними інфекційно-алергічне запалення не супроводжувалось скаргами. І навпаки, фіксуючи незначний рівень інфекційно-алергічного стану, відмічали скарги на значний біль, печію СО протезного ложа та язика, дискомфорт у ротовій порожнині (2 випадки). Тільки в п'яти пацієнтів (один із 3 і чотири - із 4-ї дослідної групи) інфекційно-алергічний процес мав гострий характер зі значними скаргами (сильний біль та печія СОРП та червоної

облямівки губ, неможливість користування протезами), та супроводжувався вираженою об'єктивною симптоматикою (інтенсивна гіперемія, набряк, звирозкування, нальоти) СОПІ та СО протезного ложа та значними змінами лабораторних показників ($L+E>30$, $L>10$, $IK>10$, дисбактеріоз III-IV ступеня).

3.2. Стан слизової оболонки ротової порожнини, протезного ложа та пародонта опорних і збережених зубів

У пацієнтів, що потребували або користувались ЗКЗП і при первинному клініко-лабораторному обстеженні котрих інфекційно-алергічний процес у ротовій порожнині не був виявлений (1 і 2 дослідні групи), характерні такі особливості стану СОПІ і СО протезного ложа (табл. 3.2 і табл. 3.3). У більшості пацієнтів СОПІ (у $85,71 \pm 7,64\%$ 1-ї та $61,9 \pm 10,59\%$ 2-ї групи) та СОПІ ($95,24 \pm 4,39\%$ 1-ї та $61,9 \pm 10,59\%$ 2-ї групи) блідо-рожевого кольору, без видимих патологічних змін, комірковий відросток вкритий дещо рухомою СО, тверде піднебіння покрите рівномірним шаром слизової оболонки. У чотирьох пацієнтів ($19,05 \pm 8,57\%$ випадків) 2-ї дослідної групи, які уже тривалий час користувались ЗКЗП, спостерігалась атрофія СО протезного ложа. Гіпертрофічні зміни у вигляді рівномірного або нерівномірного потовщення СОПІ виявляли у трьох пацієнтів, із них один ($4,76 \pm 4,64\%$ випадків) із 1-ї групи, два ($9,52 \pm 6,4\%$ випадків) із 2-ї дослідної групи. У двох із 21 пацієнта першої дослідної групи об'єктивно відмічали гіперемію СО протезного ложа запального характеру (позитивна глікогенова проба, $L+E>15$), проте це запалення за даними лабораторного дослідження не мало інфекційно-алергічного генезу ($IK<10$, РГМЛ від'ємна, дисбактеріоз I-II ступеня, $CAK>2,5$). РГМЛ із антигенами стафілококового та кандидозного аутоштамів у двох випадках була від'ємною, у одному - сумнівною (РГМЛ = 30), що свідчить про небезпеку розвитку інфекційно-алергічного процесу.

Зовсім інша клінічна картина спостерігалась у пацієнтів, у котрих при зверненні в клініку діагностований інфекційно-алергічний стан СОРП (3 і 4 дослідні групи).

Як видно з табл. 3.2, майже у всіх пацієнтів із інфекційно-алергічним ураженням СОРП виявлялись симптоми запального процесу, переважно розлитого характеру. У 29 пацієнтів із 30 3-ї ($96,67 \pm 3,28$ % випадків) та у 29 із 34 ($85,29 \pm 5,83$ % випадків) 4-ї групи спостерігалась зміна кольору СОПЛ (гіперемія різної інтенсивності – від незначного почервоніння до вишнево-червоного забарвлення, синюшності). Ці зміни супроводжувались й іншими ознаками катарального запалення: майже в половини випадків ($56,67 \pm 9,05$ - $47,06 \pm 8,56$ %) спостерігався набряк, у $36,67 \pm 8,8$ - $26,47 \pm 5,83$ % випадків – пастозність і розрихлення. У дев'яти пацієнтів ($26,47 \pm 5,83$ % випадків) 4-ї дослідної групи, що користуються протезами 2-3 роки і більше, на фоні розритої гіперемії та набряку СОПЛ відмічались гіперпластичні розростання у вигляді зернистості, переважно на твердому піднебінні та комірковому відростку верхньої щелепи. У 10 пацієнтів з ІАС ротової порожнини відмічали також гіпертрофію СО протезного ложа, особливо в передньому відділі коміркового відростка беззубої верхньої щелепи, проте основна частка їх (8 із 10) припадала на пацієнтів, які тривалий час (більше двох років) користувались знімними конструкціями зубних протезів. У двох пацієнтів (по одному в кожній групі) запальні зміни розвивались на фоні стоншеної атрофованої СОПЛ. Інші ознаки запалення – висипання, кровоточивість, звиразкування, нальоти тощо на поверхні СО протезного ложа були нетипові для інфекційно-алергічного запалення СОРП при значній втраті зубів та користуванні знімними конструкціями зубних протезів і спостерігались тільки при тяжкому гострому перебігу процесу, як правило, у пацієнтів, протезування котрим здійснювалось повторно.

Слід зазначити, що при виготовленні ЗКЗП у перші дні після їхньої фіксації в ротовій порожнині практично у всіх пацієнтів спостерігались ознаки вогнищового запалення СОПЛ у вигляді точкової гіперемії, гіперемійованих та

набряклих плям та дефектів епітелію, що переважно супроводжувались скаргами на біль та дискомфорт і усувались шляхом корекції протеза та призначенням місцевої протизапальної і кератопластичної терапії, що може свідчити про травматичний генез даного вогнищового запалення.

Огляд СОРП у пацієнтів із ознаками інфекційно-алергічного процесу в ротовій порожнині (див. табл. 3.3) засвідчив наявність у переважній більшості ($76,67 \pm 9,23 - 85,29 \pm 6,07$ % випадків) гіперемії як окремих її ділянок (ясен, піднебіння, щік, губ), так і в окремих випадках, зокрема, у повторно протезованих (4-а група) із тяжким перебігом інфекційно-алергічного процесу – її тотальною гіперемією. У 10 випадках (по п'ять хворих із кожної групи – $16,67 \pm 6,8 - 14,71 \pm 6,07$ % випадків відповідно) СОРП була інтактна і запальний процес обмежувався винятково СО протезного ложа. У одного пацієнта 4-ї групи, у котрого за допомогою запропонованих лабораторних методів був діагностований ІАС СОРП ($CAK = 2,3$; $L+E = 15$; $IK=11$; дисбактеріоз III ступеня, позитивна РГМЛ), об'єктивні ознаки запалення як зі сторони СО протезного ложа, так і СОРП в цілому були відсутні.

Наявність та інтенсивність запального процесу оцінювали за допомогою глікогенової проби (вибірково) та запропонованого нами показника $L+E$ у мазках-відбитках СОРП (2.3.2) (Деклараційний патент на корисну модель № 14714 А61С17/00 Спосіб діагностики запалення слизової оболонки ротової порожнини, 15.05.2006.- Бюл.№ 5) [218].

Результати, одержані при аналізі мазків-відбитків СОРП показали наступне (табл.3.4).

У пацієнтів контрольних груп сумарна кількість лейкоцитів і епітеліоцитів ($L+E$) у мазках-відбитках поверхні СОРП, як правило, становила не вище 15 клітин і тільки в трьох пацієнтів 6 підгрупи ($10 \pm 5,48$ %) вона була дещо вищою ($16 > L+E > 15$), що при всіх інших показниках запалення, а тим паче ІАС (від'ємна глікогенова проба, від'ємні показники імунної відповіді, нормальний мікробіоценоз СОРП, $CAK > 2,5$) її можна розцінювати як випадкову і допустиму.

У пацієнтів 1 і 2-ї дослідних груп показник $L+E$ мазків-відбитків істотно не відрізнявся від результатів, одержаних у 6 підгрупі контрольної групи ($P > 0,05$).

Цілком інші показники були в пацієнтів із інфекційно-алергічними станами СОРП. У 29 із 30 пацієнтів 3-ї дослідної групи (первинно протезовані) в усіх випадках, незалежно від об'єктивного статусу, вміст лейкоцитів та епітеліоцитів на поверхні СОРП значно перевищував контрольні показники і свідчив про наявність запального процесу. У переважній більшості (56,67 % випадків) запалення було значне ($L+E>25$) і тільки у 12 пацієнтів (40%) цієї групи воно було слабо виражене ($L+E\leq 25$).

Подібні результати спостерігались при аналізі показника $L+E$ у мазках-відбитках пацієнтів 4-ї дослідної групи (повторно протезовані з ознаками ІАС у РП). Тільки в одного пацієнта цієї групи він був нижче 15 ($L+E = 14,9$), проте по всіх інших параметрах ($L = 10$; $IK=11$; $CAK = 2,08$; $G+/G- = 8$) у нього були явні ознаки інфекційно-алергічного стану СОРП.

Стан пародонта опорних та збережених зубів у осіб із неповною втратою зубів і котрим здійснювалось часткове знімне протезування, істотно відрізнявся в пацієнтів різних груп (табл.3.5).

У пацієнтів без ознак ІАС СОРП, котрим протезування ЗКЗП здійснювалось уперше (перша дослідна група), пародонт збережених і опорних зубів був переважно (у $78,95\pm 9,35\%$ випадків) мало змінений. Тільки у трьох пацієнтів із 19, що становить $15,79\pm 9,35\%$ випадків, виявлені ознаки пародонтиту II ступеня, ще у одного ($5,26\pm 5,12\%$ випадків) – пародонтит III ступеня. У одного пацієнта відмічали явища гіпертрофії ясен навколо опорних зубів.

У половини пацієнтів (у 7 із 14) другої дослідної групи (протезування повторне, ознаки ІАС РП відсутні), у котрих збережена частина зубів, виявлені ознаки пародонтиту II ступеня, в іншій половини пародонт мало змінений (явища пародонтиту I ступеня). Крім того, у двох пацієнтів ($14,29\pm 9,35\%$ випадків) виявлені ознаки гіпертрофії ясен навколо опорних зубів.

Таблиця 3.5

Стан пародонта опорних та збережених зубів пацієнтів дослідних груп
до лікування

Стан пародонта	Показники	Дослідна група			
		1 (n=17)	2 (n=14)	3 (n=26)	4 (n=27)
Пародонтит I ступеня	кількість пацієнтів	15	7	11	3
	% пацієнтів	78,95±9,35	50±13,36	37,94±9,01	11,11±6,05
Пародонтит II ступеня	кількість пацієнтів	3	7	14	23
	% пацієнтів	15,79±8,37	50±13,36	48,28±9,05	85,19±6,84
Пародонтит III ступеня	кількість пацієнтів	1	0	4	1
	% пацієнтів	5,26±5,12	0	13,79±6,4	3,7±3,63
Гіпертрофія	кількість пацієнтів	1	2	1	6
	% пацієнтів	5,26±5,12	14,29±9,35	3,45±3,39	22,22±8

Абсолютно протилежні результати одержали при обстеженні збережених і опорних зубів у пацієнтів 3 і 4-ї дослідних груп (наявні ознаки ІАС СОРП). Серед 56 пацієнтів цих груп, у котрих зуби були не повністю втрачені, тільки в 14, що становить 25 % обстежених, не спостерігали значних запальних явищ зі сторони пародонта. У значної частини пацієнтів ($48,28 \pm 9,28\%$ - у третій і $85,19 \pm 6,84\%$ - у четвертій групі) спостерігався пародонтит II ступеня, і у поодиноких випадках (чотири – у 3-й і один – у 4-й) виявляли третю ступінь хвороби тканин пародонта. Крім того, у семи пацієнтів (один із 3-ї і шість із 4-ї групи) виявляли також ознаки гіпертрофії ясен опорних зубів. Переважання тяжких форм пародонтиту (II-III ступінь) у пацієнтів із інфекційно-алергічними

ураженнями СОРП підтверджує спорідненість етіопатогенетичних механізмів розвитку цих процесів.

3.3. Антиколонізаційна резистентність та особливості мікробіоценозів слизової оболонки ротової порожнини

У формуванні місцевого імунітету СОРП бере участь багато клітинних та гуморальних механізмів, які забезпечують стійкість СОРП стосовно надмірної колонізації патогенними та умовно-патогенними мікроорганізмами, розвитку дисбіотичних порушень і, як наслідок, виникнення ІАС ротової порожнини. На відміну від інших тестів неспецифічної резистентності (активність лізоциму слини, фагоцитарна активність лейкоцитів слини, вміст імуноглобулінів у слині тощо), запропонований нами середній антиколонізаційний коефіцієнт (*САК*) (2.3.3)(Деклараційний патент 37874 А, G01N33/50. Спосіб визначення рівня антиколонізаційної резистентності слизової оболонки порожнини рота, 15.05.2006. Бюл. № 5) [220], (Інформаційний лист №70-2004) [221] незалежний від суб'єктивних чинників (час обстеження, приймання їжі, рідини тощо) і є об'єктивним показником неспецифічної резистентності СОРП.

У людей віком 20-35 років (контрольна група, підгрупа *а*), у котрих відсутня істотна стоматологічна та соматична патологія, *САК* коливався в межах 2,71 – 3,05 у.о. ($2,94 \pm 0,08$), що було взято нами за показник норми. У пацієнтів віком 36-70 років (контрольна група, підгрупа *б*) цей показник коливався в межах 2,38 – 2,78 у.о. ($2,64 \pm 0,09$), що достовірно нижче, ніж у людей молодшого віку ($P < 0,05$), що свідчить про зниження рівня місцевого імунітету з віком. В той же час, у пацієнтів зі значною втратою зубів, які потребують чи користуються знімними конструкціями зубних протезів, незалежно від того, чи є у них ІАС СОРП, *САК* був достовірно нижчим ($P < 0,05$) контрольних величин (табл. 3.6).

Таблиця 3.6

Середні статистичні показники антиколонізаційної резистентності (САК) слизової оболонки ротової порожнини пацієнтів різних груп до лікування

Показник	Групи					
	контрольна		дослідні			
	<i>a</i> (n=20)	<i>б</i> (n=30)	1 (n=21)	2 (n=21)	3 (n=30)	4 (n=34)
М	2,94	2,64	2,3	2,35	2,17	2,17
m	0,08	0,09	0,12	0,08	0,15	0,13
P1		<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
P2			<0,05	<0,05	<0,05	<0,05

Примітки:

1. P1 – стосовно *a* підгрупи контрольної групи;
1. P2 – стосовно *б* підгрупи контрольної групи.

Порівняльний аналіз різних параметрів САК у контрольній та дослідних групах показав наступне (табл. 3.7).

У більшості пацієнтів 1 та 2-ї дослідних груп (у 71,43 і 61,9 % відповідно), тобто в котрих до протезування ІАС СОРП не виявлений, САК був вище 2,25 у.о., у пацієнтів із ознаками інфекційно-алергічного ураження СОРП (3 та 4-а дослідні групи) цей же рівень антиколонізаційної резистентності реєструвався тільки у 46,67 % (3 група) та 29,41 % (4 група), тобто майже у два рази рідше. У той же час у значної частини пацієнтів 3 і 4-ї дослідних груп (у 13,33 і 11,76 % відповідно) САК був нижче 2 у.о., що свідчить про дуже низький рівень місцевого імунітету в цих хворих.

Докладний порівняльний аналіз показників САК із іншими клінічними та лабораторними критеріями наявності та інтенсивності запалення та інфекційної алергії засвідчив велику імовірність виникнення ІАС СОРП і значно тяжчий його перебіг у пацієнтів із низьким рівнем місцевого імунітету.

Наведені нами дані антиколонізаційної резистентності різних категорій людей (вік, незначна втрата зубів, відсутність істотної стоматологічної патології, значна втрата зубів, користування ЗКЗП, наявність інфекційно-алергічного процесу в ротовій порожнині) беззаперечно свідчать про те, що значна втрата зубів та знімне зубне протезування є важливими факторами, які негативно впливають на стан резистентності СОРП.

Характер мікробіоценозів СОРП вивчали за допомогою двох способів – запропонованого нами способу експрес-діагностики дисбактеріозу ротової порожнини (2.3.6)(Деклараційний патент 70709 А G12Q1/00 Спосіб експрес-діагностики дисбактеріозу ротової порожнини, 15.10.2004. Бюл. № 10) [224], (Інформаційний лист №21-2006)[225] та класичним бактеріологічним методом (2.3.7).

Аналіз результатів проведених досліджень показав, що мікробіоценози СОРП істотно відрізнялись як при порівнянні даних дослідних груп із контрольними, так і дослідних між собою (табл.3.8 і табл. 3.9) Так, у контрольній групі (n=50) методом експрес-діагностики дисбіотичні порушення мікрофлори СОПР виявлені тільки в п'яти пацієнтів, які належали до підгрупи “б” (люди старшого віку), причому у всіх випадках вони були незначні (дисбактеріоз I ступеня). У мазках-відбитках СОРП людей цієї групи гриби роду *Candida* виявляли в поодиноких випадках і в невеликій кількості (5-15 особин у полі зору), причому без ознак патогенності (псевдоміцеліальні клітини – 0 %). Приблизно такі ж результати одержані при бактеріологічному методі діагностики дисбактеріозу СОРП. Від усіх 15 пацієнтів *а* підгрупи та від дев'яти із 11 (у 81,81 %) *б* підгрупи контрольної групи, із поверхні СОРП яких здійснювали посів матеріалу на поживні середовища, виділялась типова для даного віку аутохтонна мікрофлора, і тільки у двох випадках (18,19 %) діагностований субкомпенсований дисбактеріоз (I-II ступінь).

У пацієнтів дослідних груп стан мікробіоценозів був іншим і залежав, в першу чергу, від того, чи були в них ознаки інфекційно-алергічного ураження ротової порожнини.

Як видно з табл. 3.8, при обстеженні пацієнтів 1-ї дослідної групи, у котрих до протезування не було ознак ІАС СОРП, методом експрес-діагностики дисбактеріоз виявлений у 66,67 % випадків. У 57,15 % випадків він мав компенсований характер (дисбактеріоз I-II ступеня), і тільки у двох пацієнтів ($9,52 \pm 6,4\%$) зміни мікробіоценозу СОРП були значні (III ступінь дисбактеріозу). Характерно, що гриби роду *Candida*, які виявлялись тією чи іншою мірою в мазках-відбитках СОРП практично усіх пацієнтів 1 та 2-ї дослідних груп, були в негіфальній формі, що свідчить про сапрофітний характер їх коменсалізму.

При бактеріологічному дослідженні матеріалу, який забирався до ортопедичного лікування з поверхні СОРП пацієнтів 1-ї групи, дисбактеріоз I-II ступеня виявлявся в семи з 16 обстежуваних бактеріологічно (43,75%) і тільки у двох випадках (15,5 %) встановлено високу (третю) ступінь порушення мікробіоценозу (ріст патогенних стафілококів, стрептококів і грибів роду *Candida*). Ці результати істотно не відрізнялись від даних експрес-діагностики, що свідчить про високу інформативність запропонованого нами методу прискореної діагностики стану мікробіоценозу ротової порожнини.

Подібні результати виявлені при аналізі даних мікробіологічного обстеження пацієнтів 2-ї дослідної групи (повторно протезовані, ознаки ІАС відсутні). Дисбактеріоз I-II ступеня експрес-методом тут констатували майже в половині випадків (у 10 із 21 обстежуваного пацієнта - 43,75%), а у двох пацієнтів (9,52 % випадків) встановлено декомпенсовану форму дисбактеріозу (III ступінь), що є дуже загрозливим у плані можливого розвитку в них інфекційно-алергічного стану СОРП у процесі користування ЗКЗП.

При бактеріологічному дослідженні матеріалу з СОРП пацієнтів 2-ї дослідної групи у 46,15 % випадків виявлявся нормальний характер мікрофлори (для порівняння - при експрес-діагностиці – у 42,86 %, що є у межах допустимої похибки), у 23,08% - асоціації різних патогенних і умовно-патогенних мікроорганізмів – коків, ентеробактерій (I-II ступінь дисбактеріозу) і у 30,76 % випадків виділялись патогенні коки в асоціації з грибами роду *Candida* (III

ступінь дисбактеріозу), що свідчить про негативний вплив знімного зубного протезування на мікробіоценоз СОРП. Наведені результати експрес-діагностики та бактеріологічного дослідження СОРП у пацієнтів, які користуються ЗКЗП, підтверджують дані літературних джерел [4, 5] про сприяння знімного протезування розвитку грибів у ротовій порожнині.

Цілком інший стан мікробіоценозу СОРП спостерігався в пацієнтів з інфекційно-алергічними процесами в ротовій порожнині.

Як бачимо з табл. 3.8 і 3.9, тільки в одного пацієнта з 3-ї та одного – з 4-ї групи встановлені нормальні показники мікрофлори СОРП чи то експрес-методом, чи класичним бактеріологічним. Рівень дисбіотичних порушень значною мірою залежав від того, розвивався ІАС СОРП на фоні попередньо проведеного лікування значної втрати зубів знімними конструкціями зубних протезів, чи протезування здійснювалось вперше. У тих пацієнтів, у котрих ІАС СОРП розвивався внаслідок значної втрати зубів до протезування (3 група), високий рівень дисбактеріозу (III і IV ступені) методом експрес-діагностики констатували у 56,66 % випадків. У пацієнтів, у котрих інфекційно-алергічний процес СОРП розвився на фоні користування ЗКЗП (4 група), такі ж рівні дисбактеріозу розвивалися у 73,53 % пацієнтів, тобто майже на 20 % частіше, ніж у 3-й групі.

Мікробіологічне дослідження СОРП пацієнтів з інфекційно-алергічними ураженнями, здійснене бактеріологічним методом, засвідчило в них високий рівень (>90% дисбактеріоз II-III ступеня) дисбіотичних порушень мікрофлори СОРП. Відрізнялись вони тільки за видовим складом мікробіоценозів. Якщо в 3-й дослідній групі крім коків з високою частотою (35,29%) на поверхні СОРП відмічалась колонізація умовно-патогенних ентеробактерій (переважно клебсієли), які є часто шпитальними штамами, що є поганою прогностичною ознакою, то в 4-й дослідній групі (повторно протезовані) крім коків та ентеробактерій спостерігалась значна, в окремих випадках тотальна, колонізація грибів роду *Candida* з тяжким перебігом інфекційно-алергічного процесу.

3.4. Алергологічний статус пацієнтів

Оцінка стану інфекційної алергії в осіб старшого і похилого віку, як уже згадувалось у літературному огляді, є проблематичною. Нами розроблено і запропоновано для визначення наявності гіперчутливості негайного типу до аутомікрофлори СОРП варіант реакції гальмування міграції лейкоцитів (РГМЛ) *in vivo* (2.3.5)(Деклараційний патент 15624 А61С17/00, А61В1/24 Спосіб діагностики алергії ротової порожнини за допомогою реакції гальмування міграції лейкоцитів на поверхні слизової оболонки ротової порожнини. 17.07.2006. Бюл. № 7)[246]. Нижче наводимо результати дослідження, здійснені цим методом. Метод вибірково застосовувався щодо пацієнтів контрольної та 1 і 2-ї дослідних груп, коли виникали підозріння стосовно наявності ІАС СОРП (позитивна глікогенова проба та інші показники запалення) і можливого прихованого перебігу інфекційно-алергічного процесу (низькі рівні САК, виражений дисбактеріоз, $L+E>15$, $IK>10$), а також переважної більшості пацієнтів 3 і 4-ї дослідних груп.

У контрольній групі РГМЛ як метод діагностики інфекційної алергії застосовувалася щодо трьох пацієнтів *б* підгрупи, у котрих було підозріння на інфекційно-алергічне захворювання в прихованій формі. Як видно з даних табл. 3.10, з антигенами всіх аутоштамів мікрофлори СОРП (коки, гриби *Candida*), виділених із поверхні слизової оболонки рота цих людей, РГМЛ була від'ємною ($РГМЛ<25$), що свідчить про відсутність у них алергічної реакції негайного типу на ці мікроорганізми. У 1 і 2-й дослідних групах РГМЛ теж ставилась вибірково (семи пацієнтам у 1-й та чотирьом – у 2-й). У першій групі в трьох випадках РГМЛ проводилась з одним мікробним антигеном (стафілококи або ентеробактерії), а в чотирьох – із двома – стафілококовим і кандідозним; у другій групі – трьом пацієнтам із двома аутоштамами (стафілококи і гриби роду *Candida*) і одному – з одним (стафілококовим) аутоантигеном. У всіх випадках РГМЛ була негативною.

Таблиця 3.10

Показники РГМЛ із антигенами аутоштамів мікрофлори слизової оболонки ротової порожнини пацієнтів контрольної та 1 і 2-ї дослідних груп до лікування

Група	Мікроорганізми	Кількість проб	РГМЛ			
			≤25		>25	
			кількість проб	%	кількість проб	%
Контрольна б підгрупа (n=3)	коки	2	2	100	0	0
	гриби Candida	1	1	100	0	0
1 дослідна (n=7)	коки	6	6	100	0	0
	ентеробактерії	1	1	100	0	0
	гриби Candida	4	4	100	0	0
2 дослідна (n=4)	коки	4	4	100	0	0
	гриби Candida	3	3	100	0	0

Інші результати встановлені при проведенні РГМЛ пацієнтам з ознаками ІАС у РП.

У 3-й дослідній групі (первинно протезовані) РГМЛ проводилась 16 пацієнтам із тими аутоштамами мікрофлори СОРП, які вважались основними чинниками дисбактеріозу (інтенсивна колонізація за показником Г+/Г-, інтенсивний ріст на поживних середовищах, наявність факторів патогенності, псевдоміцелій кандідаміцетів > 50 %) та інфекційної алергії. У 13 випадках, де дисбактеріоз був зумовлений асоціаціями мікроорганізмів, РГМЛ проводилась із двома аутоштамами: у 10 – з антигенами чистих культур бактерій і грибів роду Candida, два рази – із двома грампозитивними бактеріями (золотистим стафілококом і β-гемолітичним стрептококом і в одному випадку – із двома грамнегативними бактеріями – клебсієлою і кишечною паличкою. Одному

пацієнтові РГМЛ ставилась із трьома мікробними антигенами – стафілококовим, стрептококовим і кандидозним. Ще двом пацієнтам пробу проводили з одним мікробним антигеном, в обох випадках – із стафілококовим аутоштамом. Результати проведених досліджень представлені в табл. 3.11.

Як видно з даних, наведених у табл. 3.11, РГМЛ у всіх досліджуваних цим способом хворих ІАС СОРП 3-ї дослідної групи, у всякому випадку хоча б із одним мікробним антигеном, була позитивною. Із 13 пацієнтів, котрим вона проводилась із двома (бактеріальним і кандидозним) антигенами, у семи випадках (58,85 %) вона була позитивною з обома антигенами, у решті випадків – із одним. У трьох випадках вона була негативною з бактеріальним антигеном, із кандидозним антигеном - у двох випадках сумнівною, а в одному оцінена в один бал (слабкопозитивна). РГМЛ, яка проводилась двом хворим із стафілококовим і стрептококовим аутоштамами, в обох випадках була позитивною з обома антигенами, причому зі стрептококовим була слабкопозитивною, а зі стафілококовим в одному випадку оцінена в один бал, у другому – у 2 бали. Серед проб, які проводились двом пацієнтам із одним бактеріальним (стафілококовим) антигеном, в одному випадку була слабкопозитивною (1 бал), в іншому – вираженою (2 бали). Проби, які ставились одному пацієнту з антигенами клебсієльозного та ешерихіозного мікроорганізмів, показали позитивний результат тільки з клебсієльозним антигеном (1 бал).

Отже, із 17 позитивних проб із бактеріальними антигенами за запропонованою шкалою (2.3.5) РГМЛ у 12 випадках була оцінена в один бал, у п'яти - у два бали. Усі 16 позитивних РГМЛ із антигенами, виготовленими з кандидозних аутоштамів, були слабкопозитивними (1 бал), що свідчить, що ці мікроорганізми є слабкими індукторами гіперчутливості негайного типу, що співпадає з даними багатьох авторів [81, 100].

У 4-й дослідній групі (хворі ІАС СОРП, повторно протезовані) РГМЛ проводилась 21 пацієнтові з 34. Переважно (13 пацієнтів) вона здійснювалась із двома антигенами: грампозитивною бактерією (гемолітичним лецитиназопозитивним стафілококом або β -гемолітичним стрептококом) і грибами роду *Candida* (10 пацієнтів), грамнегативною бактерією (клебсієла) і грибами роду *Candida* (два пацієнти), стрептококом і кандідаміцетами (один пацієнт). Чотирьом пацієнтам цей спосіб діагностики алергії негайного типу застосовувався з одним мікробним антигеном – у двох випадках із антигеном патогенного стафілокока і по одному – із клебсієльозним і кандідозним антигенами. Двом пацієнтам, у яких був виражений асоційований дисбактеріоз, зумовлений патогенним стафілококом, клебсієлою і грибами роду *Candida*, РГМЛ проводили з трьома названими аутоштамами. Всього в цій групі здійснено 37 алергічних проб із різними антигенами. Найчастіше (17 проб) РГМЛ проводилась із грибами роду *Candida*, на одну пробу менше – із стафілококовим антигеном, по три рази - з інактивованими культурами клебсієл і стрептококів.

Як видно з даних, приведених у табл. 3.12, у 38,1 % пацієнтів 4-ї дослідної групи встановлено наявність алергічного стану негайного типу до двох мікробних антигенів, що підтверджує результати досліджень багатьох авторів [85, 87, 91, 92] про те, що в розвитку інфекційно-алергічних процесів у ротовій порожнині найчастіше бере участь не один мікроорганізм, а їх асоціації.

Найбільше (100%) позитивних проб було на клебсієльозні аутоштами, 93,75% - на стафілококові, і дещо менше (64,71%) – на кандідозні антигени.

Докладний аналіз характеру РГМЛ у пацієнтів із ІАС СОРП показав велику частку (61,11 %) слабкопозитивних (1 бал) проб на антигени бактеріальних аутоштамів, що свідчить про низький рівень антигенного подразнення імунної системи умовно-патогенними бактеріями, які є на поверхні СОРП, чим і зумовлений в'ялопротікаючий, часто малосимптомний хронічний перебіг інфекційно-алергічного процесу в ротовій порожнині.

Встановлення великого відсотка (60,71 %) слабкопозитивних РГМЛ на кандідозні антигени переконливо свідчить, що окремі штами цих мікроорганізмів беруть участь у розвитку алергій не тільки сповільненого (клітинних реакцій), але і негайного (гуморальних реакцій) типу. В той же час окремі негативні РГМЛ, а також великий відсоток сумнівних результатів із кандідозними антигенами можуть означати, що кандідаміцети або не завжди спричиняють алергічні реакції гуморального типу, або кандідозна аутоінфекція має низький поріг антигенного подразнення, що знижує інформативність цього методу діагностики при ІАС ротової порожнини кандідозної природи.

Порівнюючи дані РГМЛ із мікробними аутоштамами на поверхні СОРП пацієнтів 3 і 4-ї дослідних груп з активністю запального процесу встановлено, що велика активність запалення за показником $L+E$ спостерігалась переважно (у 10 із 16 випадків) у тих пацієнтів, у котрих РГМЛ була обов'язково позитивною з кандідозним аутоантигеном (табл.3.13).

Дуже важливим етапом діагностики інфекційно-алергічного процесу є встановлення наявності імунної відповіді. Для цього був використаний розроблений і запропонований нами для визначення наявності імунної відповіді в ротовій порожнині метод (2.3.4)(Патент на корисну модель № 19346 Спосіб визначення характеру імунної відповіді при інфекційно-алергічних процесах у ротовій порожнині, 15.12.2006. Бюл. № 12)[245].

Як видно з табл. 3.14, у контрольній групі підстав для констатації факту наявності імунної відповіді на поверхні СОРП немає. У двох пацієнтів, що становило 6,67 % усіх обстежених у 6 підгрупі, кількість лейкоцитів у мазках-відбитках СОРП котрих незначно перевищувало норму ($11 > L > 10$), інший показник (IK), який би міг підтвердити наявність імунної відповіді, у цих пацієнтів був у межах норми ($IK < 10$). Ще в одного представника цієї ж підгрупи відсотковий вміст імунних клітин міг би деякою мірою свідчити про імунну відповідь ($IK=10$), проте за попереднім параметром імунної відповіді у нього не підтвердилось ($L=6,78$).

Таблиця 3.13

Порівняльна частота показників позитивних РГМЛ із різними мікробними антигенами та показників запалення в мазках-відбитках слизової оболонки ротової порожнини пацієнтів з ознаками інфекційно-алергічного стану в ротовій порожнині

Кількість антигенів	Показник РГМЛ із мікробним антигеном	Кількість пацієнтів	$25 \geq Л + E > 15$	$Л + E > 25$
1	2	3	4	5
2	бактерія – 2 бали кандіда – 2 бали	1		1
2	бактерія – 2 бали кандіда – 1 бал	8	4	4
2	бактерія – 2 бали кандіда – 0 балів	3	2	1
2	бактерія – 1 бал кандіда – 1 бал	8	6	2
2	бактерія – 1 бал кандіда – 0 балів	3	3	3
2	бактерія – 0 балів кандіда – 1 бал	3		3
1	бактерія – 2 бали	2	1	1
1	бактерія – 1 бал	5	1	4
1	кандіда – 1 бал	1	1	
	Всього	34	18	16

У пацієнтів 1 та 2-ї дослідних груп теж не констатували імунної відповіді, яка б могла свідчити про стан алергії, у тому числі й мікробної. Кількість лейкоцитів у полі зору мазків-відбитків СОРП цих пацієнтів не перевищувала нормальних величин ($L \leq 10$). У шести пацієнтів 1-ї групи і в п'яти - 2-ї інший показник був на межі ($IK=10$), але по всіх інших встановлених параметрах: імунної відповіді ($L < 10$), запалення ($L+E < 15$), мікробіоценозу (відсутність декомпенсованих дисбіотичних порушень мікрофлори) цього недостатньо для підтвердження алергії, проте це може свідчити про прихований характер інфекційно-алергічного процесу або ІАС СОРП у доклінічній стадії, тому потребує детального клініко-лабораторного спостереження в динаміці.

Зовсім інші результати одержали при аналізі мазків-відбитків СОРП у хворих інфекційно-алергічними ураженнями ротової порожнини (3 та 4 дослідні групи). Практично майже в усіх обстежених пацієнтів цих груп (у 97 – 96 % випадків) обидва показники (L та IK) свідчили про наявність імунної відповіді, причому ці відмінності від показників контрольної та першої і другої дослідних груп були істотні (див. табл. 3.14).

Характерно, що імунна відповідь виявлена також у тих пацієнтів 3 і 4-ї груп, у котрих інфекційно-алергічний процес перебігав у прихованій безсимптомній формі (відсутність скарг, гіперемії СОРП та СО протезного ложа, інших об'єктивних ознак захворювання), проте вона була слабкою ($10 < IK < 12$).

Аналізуючи підсумкову таблицю (табл. 3.15) найбільш показових результатів обстеження пацієнтів до ортопедичного лікування ЗКЗП, необхідно зазначити наступне.

Інфекційно-алергічний стан СОРП у людей, котрі користуються знімними конструкціями зубних протезів, розвивається переважно на фоні хвороби тканин пародонта в анамнезі та хронічного пародонтиту опорних та збережених зубів *de facto*.

Так, хвороба тканин пародонта в анамнезі встановлена в 54 із 64 пацієнтів, у котрих за допомогою запропонованих нами методів діагностований ІАС СОРП, а хронічний пародонтит II-III ступеня виявлений у 42 із 56 пацієнтів 3 і 4-ї дослідних груп, у котрих втрачені не всі зуби. Проте порівняно великий відсоток цих показників (55,5 % - 33,33 % відповідно) у пацієнтів тих груп, у котрих ознаки ІАС СОРП були відсутні, означає, що ці показники можуть бути використані як важливі допоміжні критерії в процесі діагностики інфекційно-алергічних процесів у ротовій порожнині.

Серед скарг особливої уваги заслуговує тривалий, переважно незначний, періодично рецидивуючий біль у ділянці протезного ложа, рідше всієї СОРП, який посилюється при користуванні протезами, накушуванні, натискуванні на протези, жуванні твердої їжі тощо. Він, як правило, відсутній у тих пацієнтів, у котрих немає явищ запалення в ротовій порожнині. Також ця скарга була відсутня у значної частини (у 26,67 % - 3-ї групи та 47,06 % - 4-ї групи) пацієнтів, у котрих діагностоване інфекційно-алергічне ураження РП. Взагалі, відсутність будь-яких скарг у дев'яти пацієнтів 3 і 4-ї дослідних груп із ІАС СОРП (17,74 % випадків) свідчить про те, що цей досліджуваний показник може бути використаний тільки в поєднанні з іншими тестами інфекційної алергії ротової порожнини.

Характерною ознакою інфекційно-алергічного запалення СОРП при застосуванні ЗКЗП, є гіперемія СОРП і СО протезного ложа. Вона була у виняткових випадках у тих пацієнтів, у котрих ІАС СОРП не діагностований, та майже в усіх пацієнтів з інфекційно-алергічними станами ротової порожнини. Враховуючи те, що гіперемія СО є важливою симптоматичною ознакою запального процесу будь-якого генезу (травматичного, алергічного, токсичного, бактеріального тощо), цей показник, незважаючи на його високу інформативність, слід враховувати тільки за наявності інших підтверджуючих критеріїв ІАС ротової порожнини.

Оцінюючи запропонований нами для діагностики запалення лабораторний показник *Л+E* (сумарна кількість лейкоцитів та епітеліоцитів у

полі зору в мазку-відбитку СОРП), слід зазначити його високу інформативність. Він був позитивний у всіх пацієнтів із ІАС СОРП, у тому числі в тих випадках, коли скарги та гіперемія СО як важливі діагностичні тести не відмічались. Враховуючи те, що цей показник є важливим критерієм запалення будь-якого генезу, він є дуже цінним при комплексній діагностиці інфекційно-алергічного ураження ротової порожнини. Використовуючи цей високоінформативний тест як показник запалення, необхідно брати до уваги, що в пацієнтів зі значною втратою зубів, якими є переважно особи, що користуються ЗКЗП, а особливо при повній втраті зубів, у зв'язку з відсутністю чи зменшеною кількістю ясневих боріз (кишень), через які відбувається трансудація основної маси кров'яних клітин на поверхню СОРП, вміст лейкоцитів на поверхні слизової оболонки ротової порожнини при запальному процесі на ній може бути дещо нижчим від запропонованих (2.3.2) показників, і, таким чином, зменшується імовірність використання показника $L+E$ як діагностичного тесту запалення. Тому, при незначному $L+E < 15$ у таких пацієнтів необхідно брати до уваги обов'язково й інші показники запалення.

Середній антиколонізаційний коефіцієнт (САК) як показник резистентності СОРП майже у всіх хворих ІАС РП був нижче середніх величин. Це означає, що інфекційно-алергічний процес розвивається винятково в людей із зниженим місцевим імунітетом ротової порожнини. Підтвердженням цього є наявність істотних порушень мікробіоценозу майже в усіх пацієнтів, у котрих діагностований інфекційно-алергічний стан СОРП, причому в переважній більшості ці порушення мали виражений характер (III-IV ступінь дисбактеріозу). Застосування в процесі виконання роботи запропонованого нами методу еапресдіагностики дисбактеріозу та бактеріологічного дослідження в поєднанні з іншими методами дало можливість встановити етіологічну роль у виникненні ІАС СОРП мікроорганізмів, серед яких домінує кокова (у 40,74% випадків) та кандідозна (у 34% випадків) мікрофлора. У той же час, у пацієнтів без ознак інфекційно-алергічного ураження РП

мікробіоценоз був або в межах норми, або переважно спостерігався незначний компенсований дисбактеріоз I-II ступеня.

Таким чином, поєднання низької антиколонізаційної резистентності СОРП із декомпенсованим дисбактеріозом можна вважати ранніми важливими діагностичними критеріями розвитку інфекційно-алергічного стану в ротовій порожнині в людей старшого та похилого віку, котрим здійснюється протезування ЗКЗП.

Оцінюючи безпосередні показники інфекційної алергії, а саме позитивну РГМЛ під впливом мікробного аутоштама та наявності імунної відповіді (% імунних клітин у мазку-відбитку СОРП), слід зауважити, що ці показники є важливими критеріями інфекційно-алергічного стану незалежно від його перебігу та достовірності інших досліджуваних нами клінічних та лабораторних тестів. Позитивна РГМЛ на аутофлору (1-2 бали з одним або двома мікробними антигенами) та імунна відповідь ($IK > 10$) були, як правило, у пацієнтів із діагнозом: ІАС ротової порожнини в клінічно вираженій чи прихованій формі.

Наявність порогових рівнів будь-якого з досліджуваних лабораторних показників ($14 < L + E < 16$; $9,5 < L < 10,5$; $IK = 10-11$) на фоні зниженої антиколонізаційної резистентності та дисбактеріозу СОРП свідчать про небезпеку розвитку інфекційно-алергічного процесу в ротовій порожнині чи його перебіг у прихованій формі, що знайшло підтвердження під час аналізу результатів динамічного спостереження за нашими пацієнтами, описаних у наступних розділах.

Підсумовуючи викладене в цьому розділі, варто зазначити, що високоінформативними критеріями інфекційно-алергічних станів у ротовій порожнині є ряд клінічних (наявність хвороби пародонта як у анамнезі, так і при об'єктивному обстеженні збережених та опорних зубів, біль у ділянці СОПР, гіперемія СО різного ступеня) та лабораторних (показник запалення $L + E > 15$, $CAK < 2,25$, наявність вираженого дисбактеріозу) тестів. Дуже висока інформативність властива РГМЛ на поверхні СОРП із аутоштамами

мікроорганізмів – чинників дисбактеріозу та наявності імунної відповіді ($IK > 10$) на інвазію мікробів та продуктів їх життєдіяльності.

Таким чином, наявність хвороби тканин пародонта в анамнезі і *de facto*, клінічні та/або лабораторні ознаки запалення, позитивна РГМЛ, наявність імунної відповіді, низька антиколонізаційна резистентність та істотні порушення мікробіоценозу СОРП є ранніми діагностичними критеріями розвитку ІАС у ротовій порожнині чи його перебігу в прихованій безсимптомній формі. Потреба у спеціальних умовах для здійснення РГМЛ *in vivo* (баклабораторія для здійснення бактеріологічного дослідження та одержання аутоштама мікроорганізму – етіологічного чинника інфекційно-алергічного процесу, одержання та титрування мікробного антигена) ставить проблему в широкому використанні цього методу з метою діагностики ІАС ротової порожнини, проте в сумнівних випадках за можливості його здійснення цей метод є дуже цінним.

Матеріали цього розділу висвітлені в публікаціях [218, 220-225, 227- 233].

[218]. Деклараційний патент 14714 Україна, А61С17/00 Спосіб діагностики запалення слизової оболонки ротової порожнини: Деклараційний патент 14714 Україна, А61С17/00 У.Р.Василишин, М.М.Рожко, Р.В.Куцик, З.Р.Ожоган, І.В.Палійчук, Р.М.Никифорчин, І.Р.Вербовська. (Україна). № u 2005 12198; Заявл. 19.12.2005; Опубл. 15.05.2006. Бюл. № 5. –Зс. Здобувачем здійснено збір та аналіз матеріалу, підготовлено до друку, визначальною є участь автора в розробці та описі корисної моделі. Співавтори проф. М.М.Рожко та д.м.н. З.Р.Ожоган надавали консультативну допомогу в аналізі отриманих результатів, доц. І.В.Палійчук та Р.І.Вербовська – допомагали здійснювати аналіз результатів, доц. Р.В.Куцик та доц. Р.М.Никифорчин надавали допомогу в трактуванні мікробіологічного фрагмента дослідження.

[220] Деклараційний патент 37874 А Україна, G01N33/50 Спосіб визначення рівня антиколонізаційної резистентності слизової оболонки порожнини рота: Деклараційний патент 37874 А Україна, G01N33/50 У.Р.Никифорчин, М.М.Рожко, Р.В.Куцик, Р.М.Никифорчин, І.В.Палійчук,

З.Р.Ожоган, Г.С.Орнат, О.В.Бугерчук. (Україна) № 2000042396, Заявл. 26.04.2000. Опубл. 15.05.2001. Бюл. №4.- 3с. Здобувачем проведено збір та аналіз матеріалу, оформлено його до друку, визначальною є участь автора дисертації в розробці та описі винаходу. Співавтори проф. М.М.Рожко, д.м.н. З.Р.Ожоган, доц. І.В.Палійчук, к.м.н. І.В.Палійчук та к.м.н. Г.С.Орнат надавали допомогу в аналізі отриманих результатів, доц. Р.В.Куцик та доц. Р.М.Никифорчин – у трактуванні результатів мікробіологічних досліджень.

[221] Спосіб визначення рівня антиколонізаційної резистентності слизової оболонки порожнини рота /У.Р. Никифорчин, М.М. Рожко, Р.В. Куцик, Т.М.Михайленко, Г.С. Орнат: Інформаційний лист. –Київ, № 70-2004.- 3с. Здобувачем здійснено збір та аналіз матеріалу, підготовлено його до друку. Співавтори проф. М.М. Рожко, доц. Т.М.Михайленко та доц. Г.С.Орнат надавали допомогу в аналізі отриманих результатів, доц. Р.В. Куцик – у трактуванні результатів мікробіологічних досліджень.

[222] Патент №19346 Україна, G01N33/483 Спосіб визначення характеру імунної відповіді при інфекційно-алергічних процесах у ротовій порожнині: Патент №19346 Україна, G01N33/483 У.Р.Василишин, Р.М.Рожко, Р.В.Куцик, Р.М.Никифорчин, І.В.Палійчук (Україна), № u200606364, Заявл. 08.06.2006; Опубл. 15.12.2006, Бюл. №12.- 3с. Здобувачем здійснено збір та аналіз матеріалу, підготовлено його до друку, визначальною є участь здобувача у розробці та описі моделі. Співавтори проф. М.М.Рожко та доц. І.В.Палійчук надавали допомогу в аналізі стоматологічної частини корисної моделі, доценти Р.В.Куцик та Р.М.Никифорчин – в аналізі імунологічної частини корисної моделі.

[223] Деклараційний патент 15624 Україна, A61C17/00, A61B1/24. Спосіб діагностики алергії ротової порожнини за допомогою реакції гальмування міграції лейкоцитів на поверхні слизової оболонки ротової порожнини: Деклараційний патент 15624 Україна, A61C17/00, A61B1/24 У.Р.Василишин, М.М.Рожко, Р.В.Куцик, І.В.Палійчук, Р.М.Никифорчин. (Україна) № u 2005 15518, Заявл. 26.12.2005, Опубл. 17.07.2006, Бюл. № 7. –3с. Здобувачем

здійснено збір та аналіз матеріалу, підготовлено його до друку, визначальною є участь здобувача в розробці та описі винаходу. Співавтори проф. М.М.Рожко та доц. І.В.Палійчук надавали допомогу в трактуванні стоматологічної частини корисної моделі, доц. Р.В.Куцик та доц. Р.М.Никифорчин надавали допомогу у виконанні та трактуванні імунологічної частини дослідження.

[224] Деклараційний патент 70709 А Україна, G12Q1/00. Спосіб експрес-діагностики дисбактеріозу ротової порожнини: Деклараційний патент 70709 А Україна, G12Q1/00 У.Р.Василишин, М.М.Рожко, Р.М.Никифорчин, Р.В.Куцик. (Україна) № 20031212280, Заявл. 24.12.2003, Опубл. 15.10.2004. Бюл. № 10. –3с. Здобувачем проведено збір та аналіз матеріалу, оформлено його до друку, визначальною є участь автора у розробці та описі винаходу. Співавтор проф. М.М.Рожко надавав консультативну допомогу у виконанні винаходу, доц. Р.М.Никифорчин та доц.Р.В.Куцик надавали допомогу у виконанні та трактуванні мікробіологічного фрагменту дослідження.

[225] Спосіб експрес-діагностики дисбактеріозу ротової порожнини /У.Р. Василишин, М.М. Рожко, І.В.Палійчук, Р.М. Никифорчин, Р.В.Куцик: Інформаційний лист.- Київ, № 21-2006.- 3с. Здобувач сформулював актуальність роботи та підготував матеріали до друку. Співавтор проф. М.М. Рожко надавав консультативну допомогу в оформленні інформаційного листа, доц. І.В.Палійчук надавав допомогу в аналізі та трактуванні стоматологічної частини, доц. Р.М.Никифорчин та доц. Р.В.Куцик – у аналізі та трактуванні мікробіологічного фрагмента.

[227]Факультативно-анаеробна мікрофлора ротової порожнини у людей, які користуються штамповано-паяними мостовидними протезами/ У.Р.Никифорчин, О.В.Бугерчук, О.І.Бульбук, М.М.Рожко, Р.Куцик// Вопросы экспериментальной и клинической стоматологии. Сборник научн.тр.- Вып. 1.- Харьков, 1998.- С. 153-154. Здобувач здійснив аналіз отриманих результатів, сформулював актуальність роботи та узагальнення, підготував статтю до друку. Співавтори к.м.н. О.В.Бугерчук та к.м.н. О.І.Бульбук надавали допомогу в аналізі результатів, проф. М.М.Рожко подавав консультативну допомогу у

виконанні стоматологічної частини роботи, доц. Р.В.Куцик у виконанні мікробіологічної частини.

[228] Никифорчин У., Куцик Р., Рожко М., Никифорчин Р. Антиколонізаційні коефіцієнти – показники місцевого імунітету ротової порожнини // Галицький лікарський вісник.- 1999.- Т. 6, № 2.- С. 99-100. Здобувач провів аналіз отриманих результатів, сформулював актуальність роботи, обговорення даних та висновки, підготував статтю до друку. Співавтор проф. М.М.Рожко надавав допомогу у трактуванні стоматологічної частини роботи, доц. Р.В.Куцик та доц. Р.М.Никифорчин у трактуванні результатів імунологічної частини.

[229] Никифорчин У.Р., Бульбук О.І. Колонізаційна резистентність слизової оболонки ясен у людей із значними дефектами зубних рядів // Вопросы экспериментальной и клинической стоматологии. Сборник научн.тр.- Вып. 2.- Харьков «Консум», 1999.- С. 71-72. Здобувач здійснив аналіз отриманих результатів, сформулював актуальність роботи та узагальнення, підготував статтю до друку. Співавтор к.м.н. О.І.Бульбук надавав допомогу в аналізі результатів.

[230] Никифорчин У.Р., Рожко М.М., Куцик Р.В., Никифорчин Р.М. Морфологічна характеристика лейкоцитів, які мігрували на поверхню ясен у людей з дефектами зубних рядів// Галицький лікарський вісник.- 2000.- Т.7, №1.- С.48-50. Здобувач здійснив збір матеріалу, сформулював актуальність роботи, провів статистичну обробку одержаних результатів, оформив статтю до друку. Співавтор проф. М.М.Рожко надав консультативну допомогу у формулюванні висновків, доц. Р.В.Куцик та доц. Р.М.Никифорчин у виконанні та аналізі імунологічної частини роботи.

[231] Никифорчин У.Р., Рожко М.М. Рання діагностика інфекційно-алергічних захворювань в ротовій порожнині у пацієнтів, що користуються знімними зубними протезами// Вісник стоматології.- 2000.- № 5(29). С. 85. Здобувач зібрав матеріал, здійснив статистичну обробку отриманих результатів, сформулював актуальність роботи та висновки, підготував статтю до друку.

Співавтор проф М.М.Рожко надав консультативну допомогу при підготовці матеріалів до друку.

[232] Никифорчин У.Р., Рожко М.М., Орнат Г.С. Клітинні фактори місцевого імунітету ротової порожнини при втраті зубів і користуванні знімними зубними протезами // Актуальні проблеми ортопедичної стоматології та ортодонції: Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції-Полтава, 17-18 травня 2000 р.- С.88-89. Здобувач зібрав матеріал, сформулював актуальність теми, здійснив статистичну обробку, підготував статтю до друку. Співавтори проф. М.М.Рожко надав консультативну допомогу у формулюванні висновків, к.м.н. Г.С.Орнат – у виконанні роботи.

[233] Особливості мікробіоценозу ротової порожнини пацієнтів із стоматологічними захворюваннями з порушеннями в системі місцевого імунітету/ У.Р.Никифорчин, Н.О.Гевкалюк, М.М.Рожко, Р.М.Никифорчин, З.Р.Ожоган// Мікробіологічний журнал- 2004.- Т.66, № 1.- С. 57- 61. Здобувач здійснив збір матеріалу та статистичну обробку отриманих результатів, сформулював актуальність роботи, обговорення результатів та висновки, підготував статтю до друку. Співавтори к.м.н. Н.О.Гевкалюк надавала допомогу у зборі та аналізі матеріалу з герпетичної інфекції у дітей, проф. М.М.Рожко та З.Р.Ожоган надавали консультативну допомогу у виборі теми роботи та її актуальності, доц. Р.М.Никифорчин у трактуванні мікробіологічного фрагменту статті.

РОЗДІЛ 4

ДИНАМІКА КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНИХ ЗМІН У РАЗІ ЗАСТОСУВАННЯ
ІМУДОНУ ЯК ЗАСОБУ СПЕЦИФІЧНОЇ ІМУНОПРОФІЛАКТИКИ
ІНФЕКЦІЙНО-АЛЕРГІЧНИХ СТАНІВ У РОТОВІЙ ПОРОЖНИНІ
ПІД ЧАС КОРИСТУВАННЯ ЗНІМНИМИ КОНСТРУКЦІЯМИ
ЗУБНИХ ПРОТЕЗІВ

4.1. Вплив імунопрофілактики імудоном на частоту виникнення, клінічний
перебіг та характер інфекційно-алергічних реакцій

Спостереження та клініко-лабораторне обстеження, яке здійснювалось протягом тривалого часу (до двох і більше років) за пацієнтами, котрі користувались знімними конструкціями зубних протезів, і в яких при первинному зверненні в клініку не був діагностований інфекційно-алергічний стан СОРП, показало наступне.

На протязі першого місяця від моменту протезування в багатьох пацієнтів 1-ї дослідної групи (первинно протезовані) незалежно від того, чи одержували вони з метою імунопрофілактики імудон, відбувалась адаптація до протезів, виникали явища короткочасного протезного стоматиту. Пацієнти пред'являли скарги, типові для фаз адаптації до знімних протезів. Запалення мало переважно характер місцевого ураження слизової оболонки травматичного генезу, зумовленого механічною дією базису протеза на СОПЛ. Об'єктивно виявлялось ураження СОПЛ обмеженої локалізації, характерної для даної патології (зона перехідних складок, гребінь коміркового відростка, шов твердого піднебіння, внутрішня коса лінія, зони екзостозів та ін.). Ступінь ураження коливався від незначного катарального запалення, що не супроводжувалось скаргами на больові відчуття, до альтерації епітелію й утворення виразок із скаргами на значний біль і неможливість користування протезами. Послідовне здійснення корекції протеза з одночасним призначенням протизапальної та епітелізуючої терапії сприяло швидкому позитивному ефекту

та усуненню запальних явищ. Через місяць від моменту протезування ці явища переважно зникали. Тому результати досліджень, які в поодиноких випадках здійснювались нами до першого місяця після протезування, в даній роботі не приймалися до уваги, враховуючи, що інфекційно-алергічний стан розвивається через деякий час.

Під час клініко-лабораторного обстеження пацієнтів цієї групи, які з'явилися на контрольне обстеження через місяць після здійсненого протезування (рис. 4.1-4.2), тільки в одного пацієнта, що становить 10% випадків, який пройшов перший курс імунопрофілактики імудон, зафіксували розвиток інфекційно-алергічного запалення СОРП у легкій формі. Пацієнт пред'являв скарги на біль при користуванні протезом, натискуванні на СОПЛ та прилеглі ділянки СОРП, труднощі під час вживання їжі, відчуття стороннього тіла в роті. Об'єктивно спостерігалась незначна гіперемія протезного ложа та прилеглої частини СОРП, болючість при пальпації, діаскопія та глікогенова проби слабкопозитивні. Аналіз цитогам мазків-відбитків показав наявність у цього пацієнта незначного запалення ($L+E = 17,26$). Про інфекційно-алергічний генез цього процесу свідчать наявність імунної відповіді ($L = 10,84$; $IK = 13$) при явищах вираженого дисбактеріозу СОРП ($G+/G- = 8$; кількість клітин грибів *Candida* в полі зору – 90, наявність у них псевдоміцелію). Виявлені в цього пацієнта при первинному зверненні в клініку дисбактеріоз III ступеня та напружений імунний статус ($IK = 10$; кількість клітин кандіда в полі зору – 90; псевдоміцелій – 50 %) свідчать про можливий прихований характер інфекційно-алергічного процесу, а поштовхом до активації захворювання слугувало здійснене знімне протезування. У всіх інших пацієнтів цієї групи, незалежно від того, чи призначався їм імудон, істотних змін у загальному стані та результатах клініко-лабораторних досліджень не виявляли, мовну та жувальну функцію, естетичний вигляд відновлено, пацієнти скарг не пред'являли.

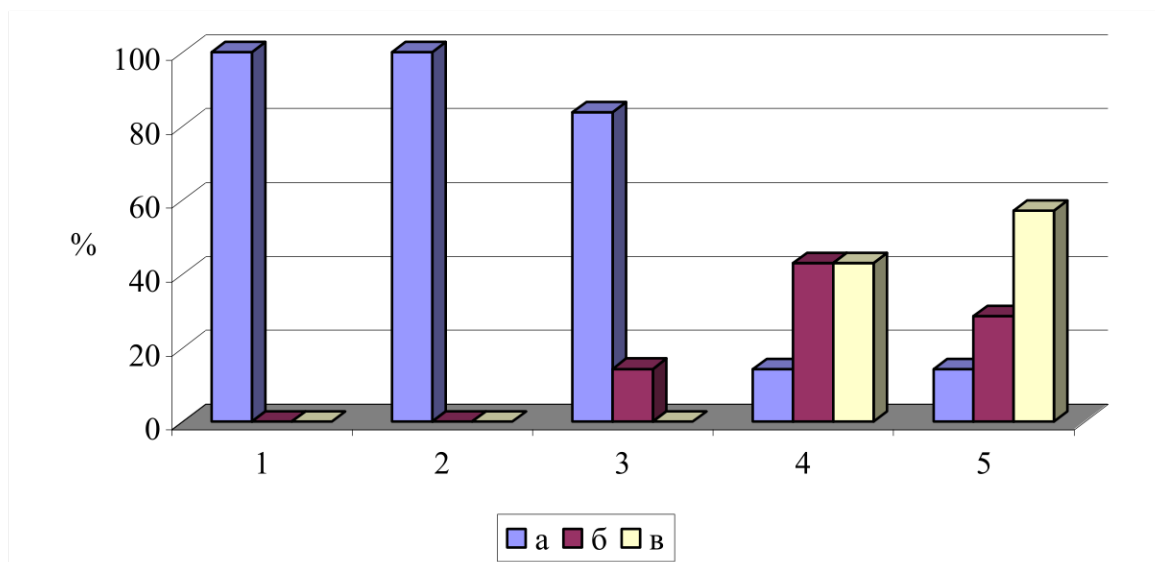


Рис. 4.1. Клінічний стан пацієнтів *а* підгрупи 1-ї дослідної групи в процесі користування знімними конструкціями зубних протезів: *а* – здорові; *б* – прихований ІАС СОРП; *в* – клінічно виражений ІАС СОРП; 1 – до протезування; 2 – через 1 міс; 3 – через 3-6 міс; 4 – через 12-15 міс; 5 – через 2 роки і більше.

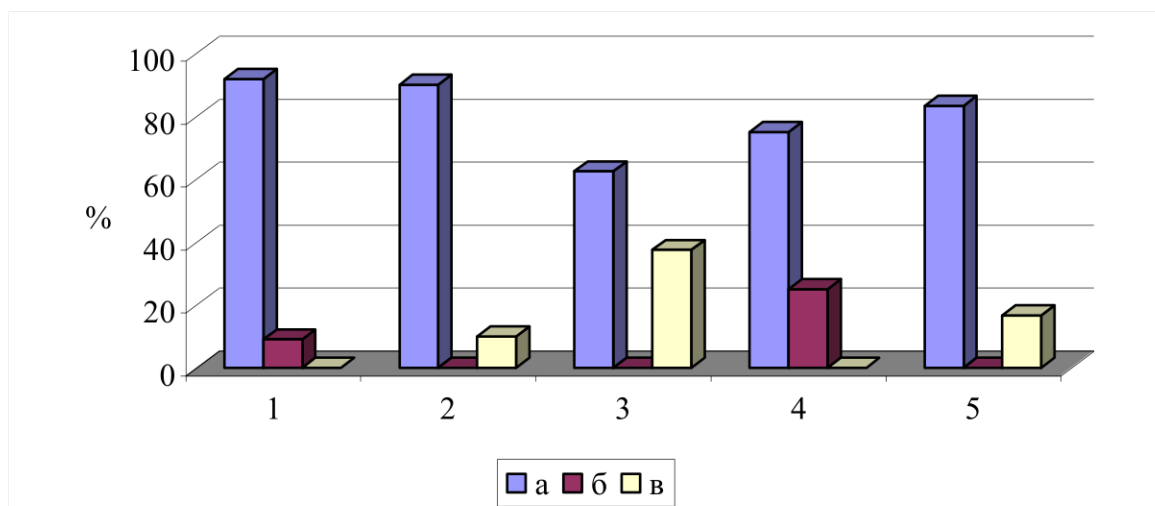


Рис. 4.2. Клінічний стан пацієнтів *б* підгрупи 1-ї дослідної групи в процесі користування знімними конструкціями зубних протезів: *а* – здорові; *б* – прихований ІАС СОРП; *в* – клінічно виражений ІАС СОРП; 1 – до протезування; 2 – через 1 міс; 3 – через 3-6 міс; 4 – через 12-15 міс; 5 – через 2 роки і більше.

У пацієнтів 2-ї дослідної групи (повторно протезовані), як правило, не спростерігали адаптаційних реакцій на повторне протезування. Через місяць від моменту протезування їх клінічний стан був такий.

Під час обстеження восьми пацієнтів підгрупи б, які пройшли курс імунопрофілактики імудоном, у двох констатували спалах інфекційно-алергічного процесу ($L+E>15$; $L>10$; $IK>10$), в одного з них у клінічно вираженій формі, із явищами гострого катарального запалення слизової оболонки протезного ложа і СОРП у цілому. Одному з цих пацієнтів проведена РГМЛ із стафілококовим і кандидозним аутоштамами, яка виявилась слабкопозитивною (1 бал) із обома антигенами. В двох пацієнтів у момент поступлення виявлені істотні відхилення в стані місцевого імунітету та характері мікробіоценозу ($CAK = 2,02 - 2,38$; дисбактеріоз III ступеня: $G+/G- = 9-10$; кількість клітин грибів роду *Candida* в полі зору – 45-100; псевдоміцелій – 35-70 %), що свідчить про небезпеку розвитку у них ІАС СОРП. В інших пацієнтів обох підгруп 2-ї дослідної групи як суб'єктивний стан, так і об'єктивні дані істотно не відрізнялись від початкових показників (рис. 4.3 – 4.4).

Через 3-6 місяців від часу здійсненого знімного зубного протезування клінічний стан пацієнтів 1-ї дослідної групи не зазнав істотних змін. Виявлений нами через місяць від моменту протезування спалах інфекційно-алергічного запалення СОРП у пацієнта, котрий пройшов курс імунопрофілактики імудоном, незважаючи на активну протизапальну етіотропну та патогенетичну терапію, не був купірований. За допомогою запропонованого нами методу діагностики інфекційної алергії було встановлено етіологічну роль у розвитку цього інфекційно-алергічного процесу гемолітичного лецитиназопозитивного стафілокока (РГМЛ = 2 бали). В одного пацієнта а підгрупи лабораторно встановили слабку запальну реакцію, що на фоні дисбактеріозу та порівняно низького місцевого імунітету ($CAK=2,15$) дає підстави вважати у нього прихований ІАС СОРП. У всіх інших пацієнтів обох підгруп стан був задовільний. Значних відхилень між первинними показниками алергологічного

статусу у групі і даними на цьому етапі (через 1 місяць), а також результатами досліджень між підгрупами не встановлено (див. рис.4.1-4.2).

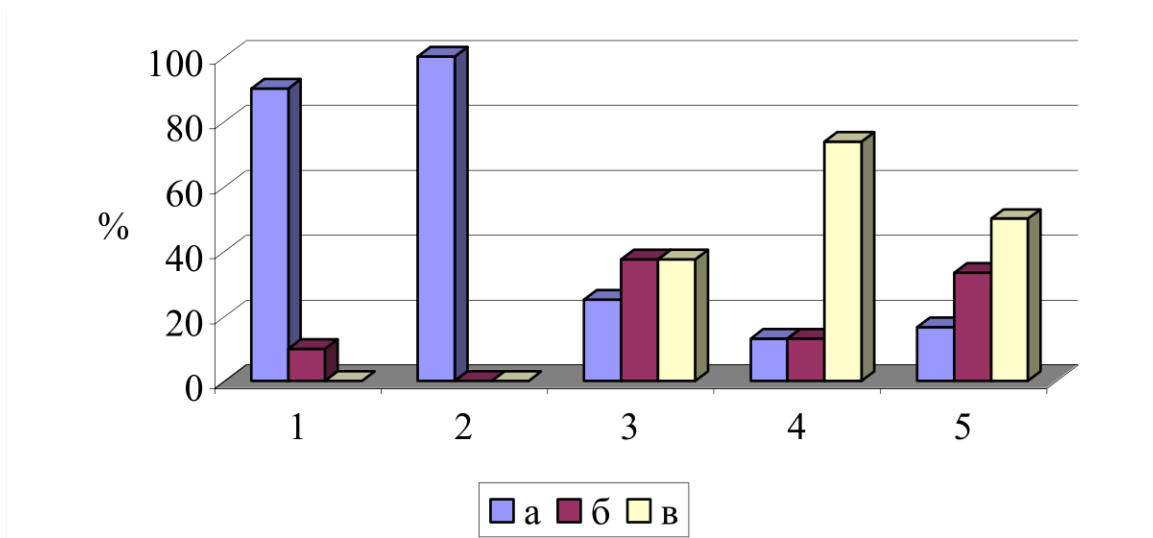


Рис. 4.3. Клінічний стан пацієнтів *а* підгрупи 2-ї групи в процесі користування знімними конструкціями зубних протезів: *а* – здорові; *б* – прихований ІАС СОРП; *в* – клінічно виражений ІАС СОРП; 1 – до протезування; 2 – через 1 міс; 3 – через 3-6 міс; 4 – через 12-15 міс; 5 – через 2 роки і більше.

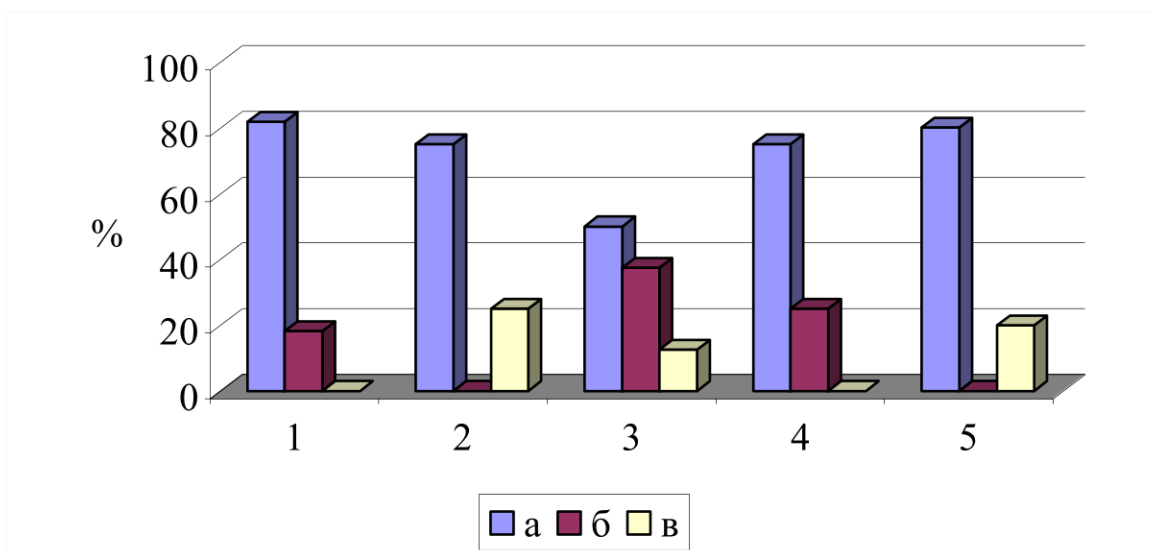


Рис. 4.4. Клінічний стан пацієнтів *б* підгрупи 2-ї групи в процесі користування знімними конструкціями зубних протезів: *а* – здорові; *б* – прихований ІАС СОРП; *в* – клінічно виражений ІАС СОРП; 1 – до протезування; 2 – через 1 міс; 3 – через 3-6 міс; 4 – через 12-15 міс; 5 – через 2 роки і більше.

Дещо інші результати одержали при клінічному та лабораторному обстеженні через 3-6 місяців від часу протезування в пацієнтів 2-ї дослідної групи (повторно протезовані). Серед восьми пацієнтів *а* підгрупи, котрі не одержували імудон і проходили в цей час контрольне обстеження, у трьох було відчуття печії, сухості та болю в РП, що з'явилися приблизно через півтора місяця від початку користування протезами. Один пацієнт користувався протезом нерегулярно у зв'язку з періодичним загостренням больових відчуттів та дискомфорту. Об'єктивно відмічали незначну гіперемію та помірний набряк слизової оболонки протезного ложа без чітких контурів, виражений судинний малюнок. Глікогенова проба в усіх трьох хворих була слабкопозитивною. Лабораторно підтверджена наявність незначного запалення та імунної відповіді, що свідчить про алергічний характер процесу. РГМЛ, здійснена одному пацієнту з кандідозним аутоантигеном, була слабкопозитивною (1 бал). Слід зазначити, що ще в трьох пацієнтів цієї підгрупи, крім трьох вище названих, показник *ІК* був на межі допустимих величин ($IK = 10$), що свідчить про напружений імунологічний статус і небезпеку розвитку інфекційно-алергічного стану СОРП.

У *б* підгрупі 2-ї дослідної групи, пацієнтам котрої на момент дослідження (через 3-6 місяців) здійснено один, а в окремих випадках (трьом пацієнтам) 2 курси імунопрофілактики імудоном, ситуація істотно відрізнялась від даних, одержаних в *а* підгрупі (див. рис.4.3 —4.4). Усі 8 пацієнтів *б* підгрупи, котрі проходили обстеження через 3-6 місяців після повторного протезування, повністю адаптувались до протезів, суттєвих скарг не пред'являли. Один пацієнт скаржився на погіршення стабілізації протеза, що було усунено шляхом активації кламерів. Слизова оболонка протезного ложа й СОРП блідо-рожевого кольору, без видимих патологічних змін. У одного пацієнта СО протезного ложа дещо гіпертрофована, а у двох спостерігалась атрофія СОПЛ, проте ці особливості були виявлені також при первинному огляді пацієнтів на момент протезування і не зазнали істотних змін. Тільки в одного пацієнта (в якого через місяць від моменту протезування був виявлений спалах інфекційно-алергічного

запалення) СОРП була дещо гіперемійована, хоча скарг на момент обстеження пацієнт не пред'являв. Лабораторно в нього умовно констатували незначне запалення алергічного генезу ($L+E = 15$; $L = 10,4$; $IK = 10$). Ще у трьох пацієнтів, причому в тих, котрим здійснено тільки один курс імунопрофілактики імудоном, виявили напружений імунологічний статус ($IK = 10$).

Показовими виявились результати обстеження через 12 - 15 місяців від часу протезування чи призначення імудону з профілактичною метою.

У *a* підгрупі 1-ї дослідної групи з семи пацієнтів, котрі в цей період проходили обстеження, троє, що становить 42,86% випадків, скаржились на біль у ділянці протезного ложа, дискомфорт у роті, болючість при натискуванні на протези чи слизову оболонку щелепи. Об'єктивно в них відмічали незначну розливу гіперемію слизової оболонки протезного ложа й прилягаючої ділянки СОРП. У всіх трьох пацієнтів за допомогою лабораторних методів дослідження підтверджено інфекційно-алергічний характер запального процесу. Вони пройшли бактеріологічне дослідження СОРП, виділено аутоштами мікроорганізмів і проведена РГМЛ. Встановлено, що гуморальна імунна відповідь зумовлена патогенним стафілококом (лецитиназопозитивний гемолітичний стафілокок), причому в одному випадку РГМЛ була значною (2 бали). Ще в трьох пацієнтів цієї підгрупи був напружений імунний статус ($IK = 10$) при незначно змінених інших досліджуваних показниках (L , $L+E$), і тільки в одного пацієнта, що становить 14,28 % від кількості обстежених на даному етапі, ознаки інфекційно-алергічного процесу, чи то явні, чи приховані, були відсутні.

У *b* підгрупі через 12-15 місяців від початку імунопрофілактики імудоном на обстеження з'явилося тільки 4 пацієнти. Слід зазначити, що така низька явка на обстеження в цій підгрупі зумовлена в основному добрим самопочуттям пацієнтів і небажанням витрачати час на обстеження. Інформацію про це ми одержували за допомогою телефонного зв'язку. Усі пацієнти, з якими ми підтримували цей зв'язок (4 особи), а також ті чотири, що проходили

обстеження, почували себе добре й не виявляли особливих скарг. При об'єктивному огляді стан СОРП та протезного ложа задовільний, клінічних ознак запального процесу не виявлено (див. рис.4.2). Незначна рівномірна гіпертрофія слизової оболонки коміркового відростка, виявлена в одного пацієнта, спостерігалась і при первинному огляді. Із чотирьох пацієнтів, яким здійснювалось клініко-імунологічне обстеження на цьому етапі, тільки в одного (у котрого був спалах ІАС першого місяця після протезування) основний показник імунної відповіді був на межі норми й патології ($IK=10$), усі інші показники, які б свідчили про наявність запального інфекційно-алергічного процесу, не виходили за межі контрольних величин.

У 2-й дослідній групі, де протезування ЗКЗП здійснювалось повторно на фоні тривалого (3-10 років і більше) користування знімними конструкціями зубних протезів, ситуація була майже аналогічна попередній (див. рис.4.3 – 4.4). Явка на обстеження пацієнтів, котрим імудон не призначався, в період 12-15 місяців від часу здійсненого повторного протезування була майже в 2 рази вищою, ніж тих, котрі одержували імудон із профілактичною метою. Так, в *a* підгрупі обстеженню підлягали 7 із 10 протезованих, що перебували на контролі. П'ять пацієнтів, що становить 77,43% випадків, виявляли скарги різного характеру, від дискомфорту в роті до значних больових відчуттів у ділянці протезного ложа і СОРП. Так, три пацієнти скаржились на пощипування в слизовій оболонці протезного ложа та язика, дискомфорт, порушення смакової чутливості, конкретизувати час появи відчуттів не могли. Ще двоє пред'являли скарги на печію та сухість у ротовій порожнині, болі при користуванні протезом, а також при натискуванні на ясна. В одного пацієнта больові відчуття були причиною відмови від протеза. Об'єктивно запальну реакцію відмічали в чотирьох осіб. Характерні ознаки катарального запалення: гіперемія, набряк і розрихлення СОПЛ, гіперемія СОРП, в одного пацієнта на фоні запаленої та набряклої слизової оболонки спостерігались вогнища дрібних точкових крововиливів та ерозій. Глікогенова проба в даного пацієнта позитивна. За допомогою запропонованих нами тестів інфекційно-алергічне

ураження СОРП діагностоване в чотирьох пацієнтів. В одного пацієнта при сумнівному запальному процесі ($L+E = 14,43$; $IK = 10$) РГМЛ була позитивною з антигеном стафілококового аутоштама. У решти двох пацієнтів, що пред'являли різного характеру скарги, інфекційно-алергічний процес перебігав у прихованій формі, про що ми судимо на підставі наявності в них напруженого імунологічного статусу ($IK = 10$) на фоні значно зниженої антиколонізаційної резистентності та вираженого дисбактеріозу СОРП.

У 6 підгрупі 2-ї дослідної групи на контрольне обстеження через 12-15 місяців після здійсненого повторного протезування та призначення імудону з профілактичною метою з'явилися тільки 4 особи з 11, що перебувають на контролі, з тієї ж причини, що і в 1-й дослідній групі. Усі пацієнти не виявляли жодних претензій до протезів, слизова оболонка ротової порожнини без суттєвих змін від дати попереднього огляду. В одного пацієнта, що становить 25% від числа обстежених, виявлений напружений імунологічний статус ($IK = 10$) при нормальних усіх інших алергологічних показниках.

Дослідження, проведені після тривалого часу користування ЗКЗП (2 роки і більше) показали наступне.

Чотири з семи пацієнтів *a* підгрупи 1-ї дослідної групи, котрі обстежувались у цей час, тією чи іншою мірою пред'являли скарги, характерні для ІАС СОРП (див. рис.4.1). Характерні біль та болючість СО протезного ложа і СОРП, труднощі в прийманні їжі, значний дискомфорт у роті. Об'єктивно діагностували катаральне запалення різної інтенсивності без порушення цілісності епітелію, у двох пацієнтів – із порушенням цілісності епітелію у вигляді ерозій, петехії та нальоти, що тяжко знімаються. Лабораторно в усіх пацієнтів підтверджено різної інтенсивності запалення ($L+E > 15$) і наявність імунної відповіді ($IK \geq 10$). РГМЛ, яка проводилась на цьому етапі дослідження чотирьом пацієнтам, у всіх випадках була позитивною, причому в трьох - із двома мікробними антигенами – стафілококовим і кандідозним, і в одного – з одним (кандідозним). Як видно, на відміну від попередніх досліджень (3-6 та 12-15 місяців), де РГМЛ була позитивною переважно з стафілококовими

аутоантигенами, після тривалого часу користування знімними конструкціями зубних протезів переважають інфекційно-алергічні реакції, зумовлені грибами роду *Candida*. У двох пацієнтів констатували слабку імунну відповідь ($IK=10-11$) та коко-кандидозний дисбактеріоз III ступеня, що є ознакою прихованого ІАС СОРП, і в двох випадках інфекційно-алергічний процес був ліквідований.

У 6 підгрупі (пацієнти одержували з профілактичною метою імудон) обстежено в цей час 6 осіб. Тільки в одного з них (16,67% від кількості обстежених – див. рис.4.2) було інфекційно-алергічне захворювання СОРП, причому в пацієнта з діагностованим ІАС СОРП на самому початку користування протезами й проведеної імунопрофілактики імудоном (через 1 місяць). На протязі всього цього часу, зі слів хворого, інфекційно-алергічний процес у нього був постійно, періодично загострювався, причому перебігав по типу класичного атрофічного кандидозу. Так, пацієнт скаржився на біль, сухість у роті, заїди в його куточках, печію порожнини рота, що періодично загострювались, болючість при відкриванні рота, неможливість у момент загострення користуватися протезами. Об'єктивно виявлявся ангулярний хейліт із мацерацією шкіри в ділянках куточків рота, тріщини, вкриті білим нальотом, що важко знімаються, червона облямівка губ суха. При огляді ротової порожнини спостерігалися набряк і гіперемія СОПЛ і СОРП полум'яно-червоного кольору, нальоти виявлялись на спинці язика. Слина виділялась у невеликій кількості, в'язка, тягуча. Лабораторно в цього хворого встановлено середньої інтенсивності ексудативне запалення зі значною імунною відповіддю ($L+E = 27,59$; $IK=16$) на фоні важкого коко-кандидозного дисбактеріозу (дисбактеріоз IV ступеня: $G+/G- = 10$; кількість клітин грибів у полі зору – 90; псевдоміцелій – 70 %). Алергічна проба (РГМЛ), поставлена цьому пацієнту з виділеними з поверхні СОРП бактеріологічним методом мікробними аутоштамами, була слабкопозитивною (1 бал) із стрептококовим (β -гемолітичний стрептокок) та кандидозним антигенами.

У 2-й дослідній групі, де протезування пацієнтам здійснювалось повторно, і які проходили клініко-лабораторне обстеження після тривалого

користування ЗКЗП, результати дослідження були подібні до попередніх, тільки з певними особливостями (див. рис.4.3 –4.4).

Так, у всіх шести пацієнтів, які на цьому етапі обстежувались клінічно та лабораторно і з профілактичною метою не одержували імудону (*a* підгрупа), виявлено інфекційно-алергічний стан СОРП в тій чи іншій формі перебігу. У половини хворих (3 особи) виявляли ознаки катарального запалення (гіперемія, набряк), нальоти на поверхні СОРП, насичені кандідамицетами у вигляді псевдоміцелію, звиразкування СО ясен та дна порожнини рота, точкові крововиливи. Застосування протизапальної антимікотичної терапії не давало картини повного видужання, а ефект носив короточасний характер. У одного пацієнта інфекційна алергія проявлялась перевагою імунної відповіді, зумовленою кандідозною гіперколонізацією та гіперсенсibiliзацією (кількість клітин грибів *Candida* у полі зору –110; псевдоміцелій > 50%). РГМЛ із кандідозним аутоантигеном була позитивною (1 бал). У двох пацієнтів ІАС СОРП перебігав у прихованій безсимптомній формі на фоні значного дисбактеріозу (ІІІ ступінь) і в одного він був ліквідований.

У *b* підгрупі, пацієнтам котрої проведені 2 курси імунопрофілактики імудоном за запропонованою схемою, через 2 і більше років після повторного протезування на обстеження з'явилося тільки 5 осіб. Чотири пацієнти почували себе добре, жодних ознак інфекційно-алергічного ускладнення СОРП, і взагалі, запальних явищ зі сторони СОРП (клінічно і лабораторно) в них не виявляли. В одного пацієнта виявляли слабковиражене запалення на фоні дисбактеріозу ІІІ ступеня та низької антиколонізаційної резистентності СОРП. Ще троє пацієнтів, з якими підтримувався телефонний зв'язок, повідомили, що відчувають себе добре, протезами користуються постійно і ними задоволені.

Тривале клініко-імунологічне спостереження за пацієнтами, котрим здійснено знімне зубне протезування на фоні відсутності до протезування ознак інфекційно-алергічного ураження СОРП, показало істотні відмінності в алергологічному статусі пацієнтів у розумінні розвитку інфекційно-алергічного процесу в ротовій порожнині.

У процесі користування знімними конструкціями зубних протезів без застосування імунопрофілактики імудоніом виникає велика імовірність розвитку інфекційно-алергічного стану СОРП, який у міру користування протезами наростає і реалізується в інфекційно-алергічний процес слизової оболонки ротової порожнини (рис. 4.5-4.6).

Якщо до протезування в здорових пацієнтів (без ознак ІАС СОРП) небезпека розвитку інфекційно-алергічного процесу СОРП коливалась у межах 20 – 40% від загальної кількості обстежуваних, то в процесі спостереження в тих випадках, коли імудон із метою імунопрофілактики не призначався, відмічається явна тенденція до зменшення кількості пацієнтів без ознак інфекційно-алергічного захворювання і, відповідно, поява та наростання кількості пацієнтів із ІАС СОРП чи потенційно небезпечних у плані можливого його розвитку або перебування інфекційно-алергічного процесу в прихованій безсимптомній формі. Так, якщо через 3-6 місяців від початку здійсненого нами протезування інфекційно-алергічний стан у ротовій порожнині серед таких пацієнтів розвивався в поодиноких випадках, то в міру подальшого користування протезами частота розвитку інфекційно-алергічного процесу наростала. Уже через 12-15 місяців від моменту первинного протезування тільки в 14,28 % пацієнтів, які проходили обстеження, не було явних чи прихованих ознак інфекційно-алергічного ураження СОРП, а серед повторно протезованих у 13,14% випадків. Відповідно зменшилась кількість пацієнтів без загрози розвитку інфекційно-алергічного процесу в ротовій порожнині. Обстеження таких людей через 2 і більше років від моменту здійсненого знімного зубного протезування засвідчило прогресування такої тенденції.

Застосування імудону як засобу імунопрофілактики розвитку ІАС СОРП кардинально змінює картину алергологічного статусу пацієнтів, значно зменшує рівень захворюваності інфекційно-алергічними процесами СОРП та небезпеку їх розвитку (рис. 4.7 - 4.8).

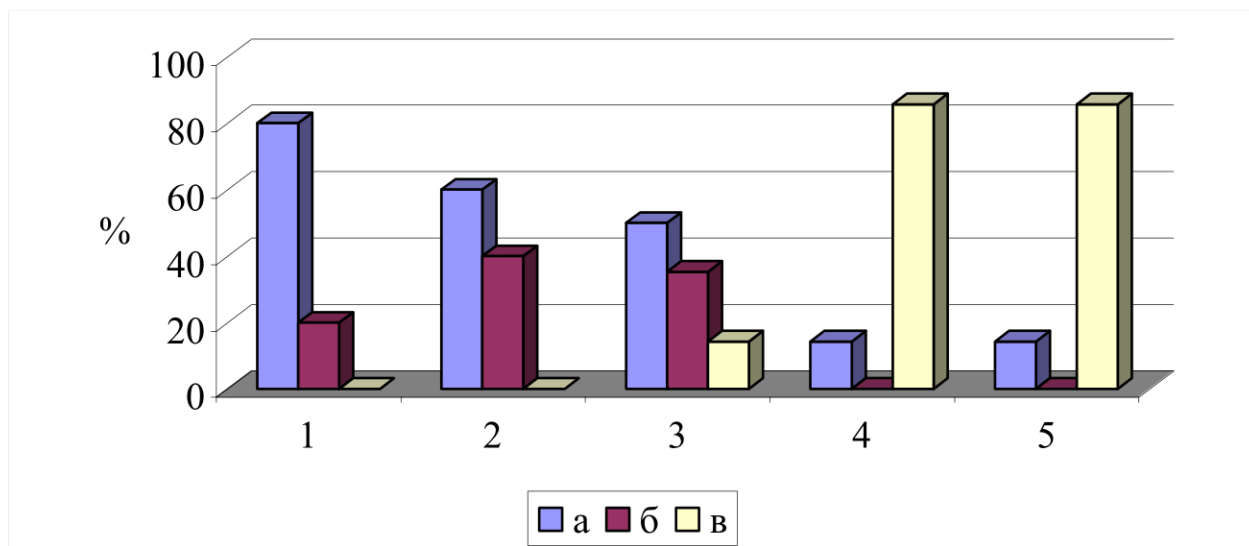


Рис. 4.5. Алергологічний статус пацієнтів *а* підгрупи 1-ї дослідної групи в процесі користування знімними конструкціями зубних протезів: *а* – здорові; *б* – небезпека розвитку ІАС СОРП; *в* – ІАС СОРП; 1 – до протезування; 2 – через 1 місяць; 3 – через 3-6 місяців; 4 – через 12-15 місяців; 5 – через 2 і більше років.

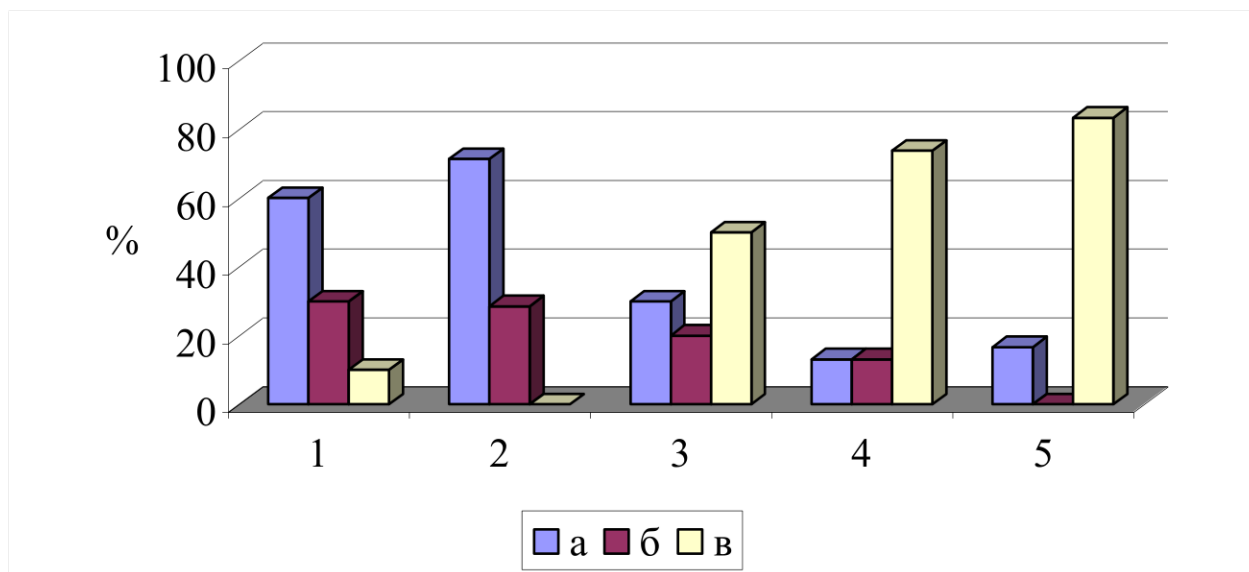


Рис. 4.6. Алергологічний статус пацієнтів *а* підгрупи 2-ї дослідної групи в процесі користування знімними конструкціями зубних протезів: *а* – здорові; *б* – небезпека розвитку ІАС СОРП; *в* – ІАС СОРП; 1 – до протезування; 2 – через 1 місяць; 3 – через 3-6 місяців; 4 – через 12-15 місяців; 5 – через 2 і більше років.

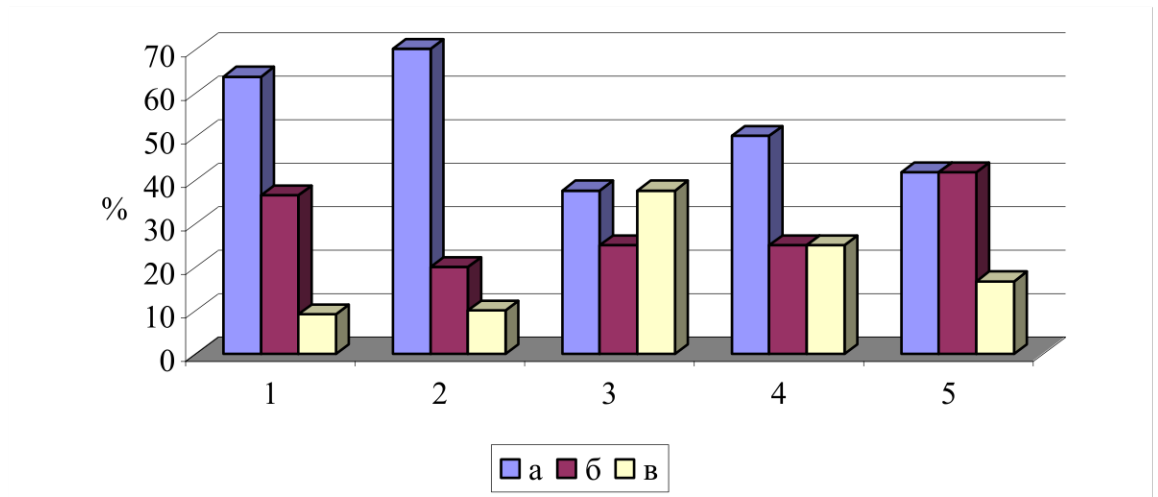


Рис. 4.7. Алергологічний статус пацієнтів б підгрупи 1-ї дослідної групи в процесі користування знімними конструкціями зубних протезів: а – здорові; б – небезпека розвитку ІАС СОРП; в – ІАС СОРП; 1 – до протезування; 2 – через 1 місяць; 3 – через 3-6 місяців; 4 – через 12-15 місяців; 5 – через 2 і більше років.

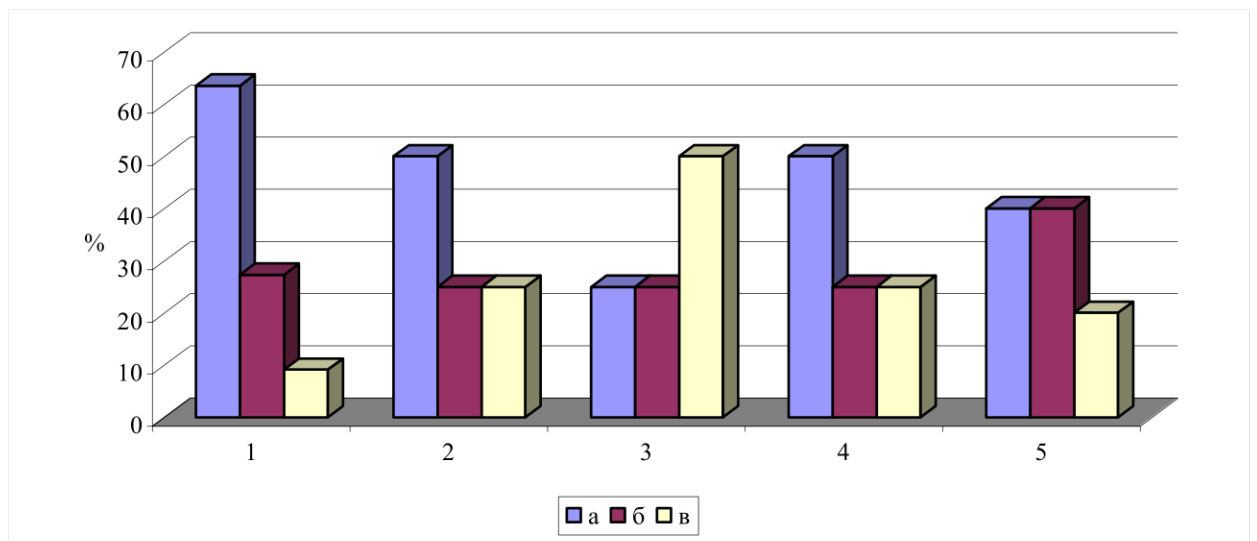


Рис. 4.8 Алергологічний статус пацієнтів б підгрупи 2 –ї дослідної групи в процесі користування знімними конструкціями зубних протезів: а – здорові; б – небезпека розвитку ІАС СОРП; в – ІАС СОРП; 1 – до протезування; 2 – через 1 місяць; 3 – через 3-6 місяців; 4 – через 12-15 місяців; 5 – через 2 і більше років.

Встановлення напруженого імунного статусу в 40% пацієнтів 1 і 2-ї дослідних груп, які одержували імудон і проходили клініко-лабораторне

обстеження через 2 і більше років, свідчить про небезпеку розвитку інфекційно-алергічного стану СОРП та необхідність подальшої корекції імунoproфілактики ІАС СОРП у процесі користування знімними конструкціями зубних протезів.

4.2. Стан місцевого імунітету та мікробіоценозів слизової оболонки ротової порожнини на фоні профілактичного застосування імудону

Стан місцевого імунітету вивчали за середнім антиколонізаційним коефіцієнтом (САК). Особливості його змін у процесі спостереження були такими.

Через місяць від моменту протезування не було зафіксовано істотних змін САК у досліджуваних групах (табл. 4.1.). Незначне зниження САК у пацієнтів 2-ї дослідної групи на цьому етапі дослідження було статистично недостовірне.

Починаючи з 3 – 6 місяців від часу первинного (1 дослідна група) чи повторного (2 дослідна група) протезування виявлені кардинально протилежні тенденції в пацієнтів різних підгруп. У *a* підгрупі обох груп, де імункорекція місцевого імунітету ротової порожнини імудоном не проводилась, відмічали істотне зниження його рівня, причому це зниження мало прогресуючий характер і через 2 і більше років досягало значних величин. Так, якщо при зверненні в клініку САК у цих пацієнтів коливався в межах $2,36 \pm 0,16 - 2,32 \pm 0,2$ у.о., то через 12-18 місяців він становив $2,21 \pm 0,07 - 2,14 \pm 0,06$ у.о., а через 2 роки і більше після первинного чи повторного протезування цей показник не перевищував $2,11 \pm 0,07 - 2,14 \pm 0,04$ у.о. ($P < 0,05$).

Цілком протилежна закономірність встановлена в людей, котрі одночасно з протезуванням ЗКЗП одержували імудон за запропонованою схемою. Якщо до призначення імудону САК у таких пацієнтів був у межах $2,39 \pm 0,14 - 2,4 \pm 0,12$ у.о., то в процесі користування ними він не зазнавав істотних змін і стабільно був відносно задовільним.

Таблиця 4.1

Динаміка середнього антиколонізаційного коефіцієнта (САК) пацієнтів 1 і 2-ї дослідних груп у процесі користування знімними конструкціями зубних протезів

Час обстеження	Показник	Група			
		1		2	
		Підгрупа <i>a</i>	Підгрупа <i>б</i>	Підгрупа <i>a</i>	Підгрупа <i>б</i>
До лікування	Кількість пацієнтів $M \pm m$	10 2,36 $\pm$ 0,1	11 2,4 $\pm$ 0,12	10 2,32 $\pm$ 0,2	11 2,39 $\pm$ 0,11
Через 1 місяць	Кількість пацієнтів $M \pm m$	5 2,33 $\pm$ 0,15	10 2,36 $\pm$ 0,1	8 2,24 $\pm$ 0,1	9 2,4 $\pm$ 0,12
Через 3-6 місяців	Кількість пацієнтів $M \pm m$	7 2,29 $\pm$ 0,12	8 2,43 $\pm$ 0,12	8 2,24 $\pm$ 0,1	8 2,39 $\pm$ 0,02
Через 12-15 місяців	Кількість пацієнтів $M \pm m$	7 2,21 $\pm$ 0,09	4 2,43 $\pm$ 0,05**	7 2,14 $\pm$ 0,06	4 2,44 $\pm$ 0,08**
Через 2 роки і більше	Кількість пацієнтів $M \pm m$	7 2,11 $\pm$ 0,07*	6 2,37 $\pm$ 0,09**	6 2,14 $\pm$ 0,04	5 2,42 $\pm$ 0,12**

Примітки: 1) * - $P < 0,05$ порівняно з даними до лікування;

2) ** - $P < 0,05$ порівняно з даними у *a* підгрупі.

Порівнюючи антиколонізаційну резистентність СОРП пацієнтів різних підгруп, слід зазначити, що в тих, котрі одержували імудон із профілактичною

метою, вона починаючи від 12-15 місяців від моменту протезування була завжди достовірно вищою ($P < 0,05$), ніж у людей, котрим імудон не призначався.

Щодо мікробіологічного дослідження СОРП пацієнтів, котрі одержували або не одержували імудон, то аналіз показника колонізації СОРП грампозитивними і грамнегативними бактеріями (G^+/G^-) дав такі результати (рис. 4.9 - 4.12).

Через місяць після протезування чи призначення імудону з профілактичною метою істотних статистично достовірних відхилень у характері бактеріоценозів СОРП не встановлено. Дослідження, здійснені через 3-6 місяців від початку протезування чи імунопрофілактики імудоном, також не засвідчили значних змін мікробіоценозів СОРП. Істотні розбіжності показника G^+/G^- у підгрупах зафіксували на наступному етапі (через 12 - 15 місяців від моменту протезування та призначення чи непризначення імудону з профілактичною метою). Зокрема, серед 14 пацієнтів 1 і 2-ї дослідних груп, які не одержували імудону, на цьому етапі дослідження не зареєстровано жодного випадку наявності нормального бактеріоценозу. Відносно високою була частка пацієнтів, у котрих запропонованим нами методом експрес-діагностики виявлений дисбактеріоз II-III ступеня. Ця тенденція погіршення характеру бактеріальних асоціацій (співвідношення грампозитивних та грамнегативних бактерій) у цих підгрупах підтримувалась і через 2 та більше років після протезування.

Аналіз цитогам мазків-відбитків СОРП пацієнтів, котрі одержували імудон, здійснених через 12 - 15 місяців після його профілактичного призначення, засвідчив позитивний вплив цього імуномодулятора на характер мікробіоценозів при користуванні знімними конструкціями зубних протезів. Так, якщо в пацієнтів, котрі не одержували імудону, домінували параметри G^+/G^- , характерні для високих ступенів дисбактеріозу, то серед тих, котрі проходили курси імунопрофілактики імудоном, домінували параметри G^+/G^- , характерні для нормального мікробіоценозу чи дисбактеріозу 1-го ступеня.

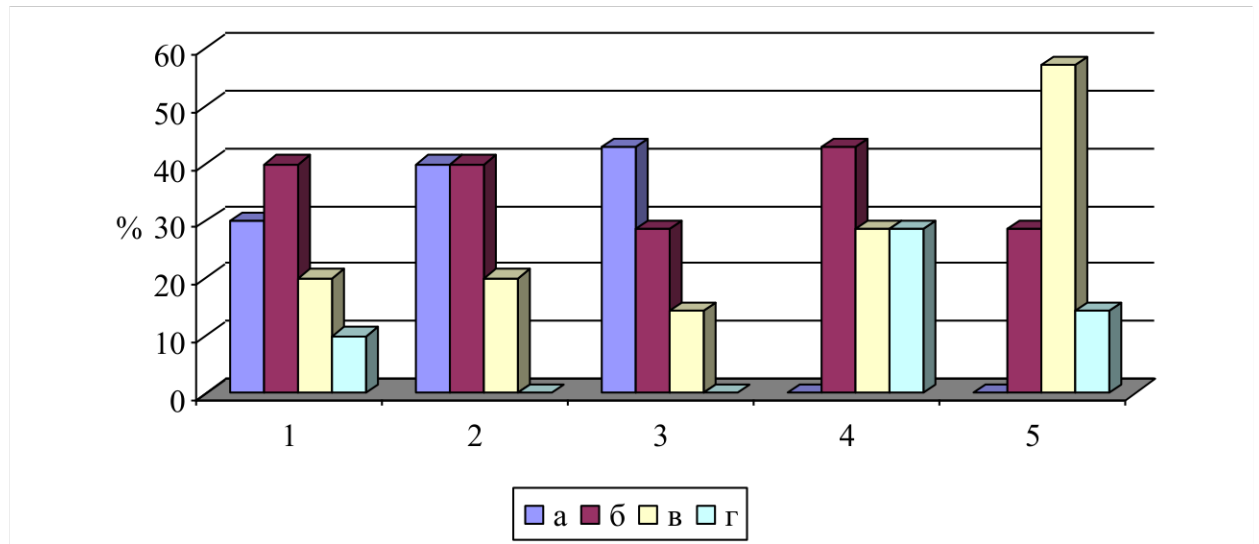


Рис.4.9. Динаміка показника Γ^+/Γ^- у пацієнтів *а* підгрупи 1-ї дослідної групи в процесі користування знімними конструкціями зубних протезів: а - $2 \leq \Gamma^+/\Gamma^- \leq 4$; б - $1 < \Gamma^+/\Gamma^- < 2$ і $4 < \Gamma^+/\Gamma^- < 6$; в - $0,5 \leq \Gamma^+/\Gamma^- \leq 1$ і $6 < \Gamma^+/\Gamma^- < 8$; г - $0,5 < \Gamma^+/\Gamma^- > 8$; 1 – до протезування; 2 – через 1 міс; 3 – через 3-6 міс; 4 – через 12-15 міс; 5 – через 2 роки і більше.

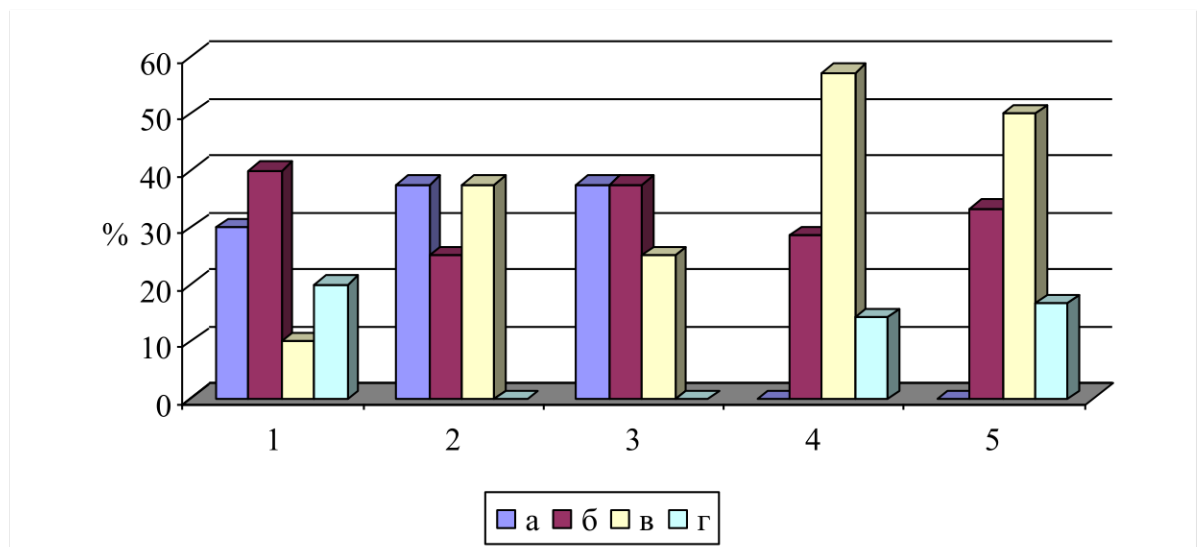


Рис.4.10. Динаміка показника Γ^+/Γ^- у пацієнтів *а* підгрупи 2-ї дослідної групи в процесі користування знімними конструкціями зубних протезів: а - $2 \leq \Gamma^+/\Gamma^- \leq 4$; б - $1 < \Gamma^+/\Gamma^- < 2$ і $4 < \Gamma^+/\Gamma^- < 6$; в - $0,5 \leq \Gamma^+/\Gamma^- \leq 1$ і $6 < \Gamma^+/\Gamma^- < 8$; г - $0,5 < \Gamma^+/\Gamma^- > 8$; 1 – до протезування; 2 – через 1 міс; 3 – через 3-6 міс; 4 – через 12-15 міс; 5 – через 2 роки і більше.

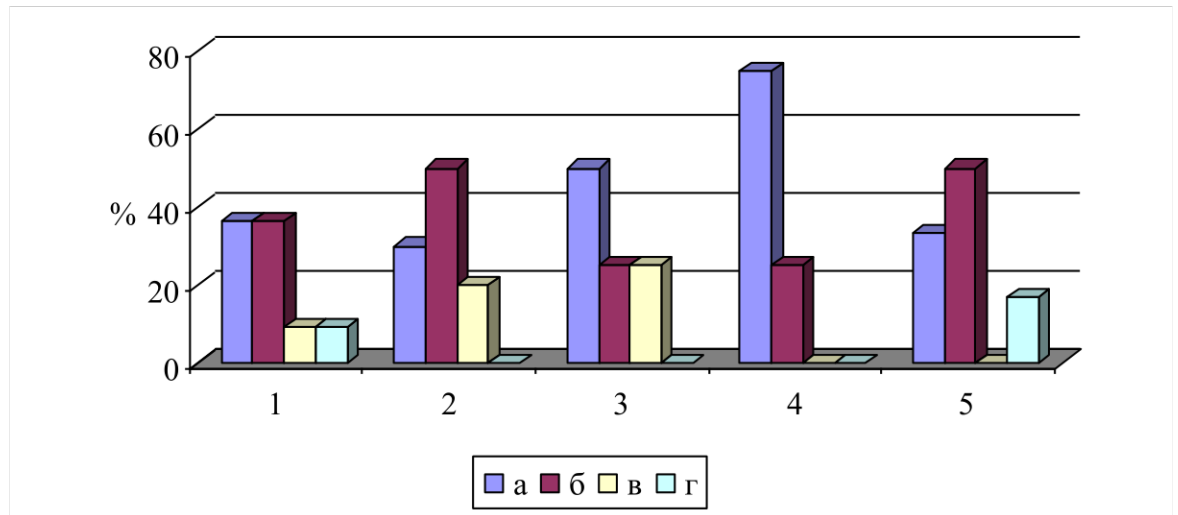


Рис.4.11. Динаміка показника Г+/Г- у пацієнтів б підгрупи 1-ї дослідної групи в процесі користування знімними конструкціями зубних протезів: а - $2 \leq \Gamma + / \Gamma - \leq 4$; б - $1 < \Gamma + / \Gamma - < 2$ і $4 < \Gamma + / \Gamma - < 6$; в - $0,5 \leq \Gamma + / \Gamma - \leq 1$ і $6 < \Gamma + / \Gamma - < 8$; г - $0,5 < \Gamma + / \Gamma - > 8$; 1 – до протезування; 2 – через 1 міс; 3 – через 3-6 міс; 4 – через 12-15 міс; 5 – через 2 роки і більше.

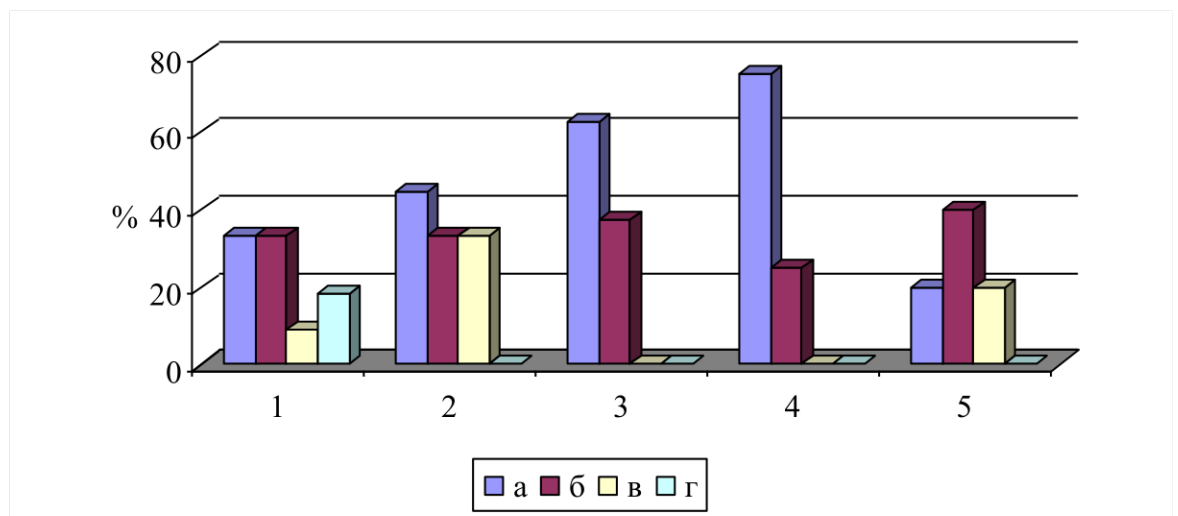


Рис.4.12. Динаміка показника Г+/Г- у пацієнтів б підгрупи 2-ї дослідної групи в процесі користування знімними конструкціями зубних протезів: а - $2 \leq \Gamma + / \Gamma - \leq 4$; б - $1 < \Gamma + / \Gamma - < 2$ і $4 < \Gamma + / \Gamma - < 6$; в - $0,5 \leq \Gamma + / \Gamma - \leq 1$ і $6 < \Gamma + / \Gamma - < 8$; г - $0,5 < \Gamma + / \Gamma - > 8$; 1 – до протезування; 2 – через 1 міс; 3 – через 3-6 міс; 4 – через 12-15 міс; 5 – через 2 роки і більше.

Експрес-діагностика дисбактеріозу, здійснена пацієнтам цих підгруп (б підгрупи) через 2 і більше років виявила погіршення мікроекології СОРП

(збільшення кількості осіб із тяжкими формами дисбактеріозу СОРП), що свідчить про обмежений термін профілактичної дії імудону й необхідність його повторного застосування через певний проміжок часу.

Показовими є результати вивчення в мазках-відбитках рівня колонізації грибами роду *Candida*, які наведені на рис. 4.13 – рис. 4.16. Подані результати свідчать, що на протязі 1 - 6 місяців після первинного чи повторного протезування рівень колонізації кандідаміцетами (кількість клітин у полі зору мікроскопа, % псевдоміцеліальних клітин) не зазнавав значних змін. Рівень колонізації в первинно протезованих був незначний (27-40 особин у полі зору), у повторно протезованих – дещо вищий (біля 70 особин), але відсотковий вміст паразитичних форм (псевдоміцеліальні клітини), які є показником стану грибкового мікробіоценозу СОРП, був порівняно низький в обох групах. Через 12 - 18 місяців після здійсненого протезування в *a* підгрупі обох підгруп простежується явна тенденція до значного росту рівня як загальної колонізації СОРП грибами, так і збільшення частки псевдоміцеліальних форм існування, що при одночасно вираженому бактеріальному дисбактеріозі свідчить про декомпенсований характер дисбіотичних порушень і небезпеку розвитку інфекційно-алергічного стану СОРП. Підтвердженням цього є те, що практично в усіх випадках розвиток ІАС СОРП чи небезпека його виникнення характеризувались вираженням бактеріальним чи бактеріально-кандидозним дисбактеріозом (кількість клітин грибів *Candida* в полі зору >50, % псевдоміцеліальних клітин >30). У пацієнтів, які пройшли курси імунопрофілактики імудоном, починаючи (частково) з 3-6 місяців від початку лікування кількість кандідаміцетів та відсоток псевдоміцеліальних клітин поступово знижувались і найнижчого рівня (кількість клітин у полі зору 26,25 – 35; псевдоміцелій – 2,5 - 3,75 %) досягали через 12 - 15 місяців від початку призначення імудону з профілактичною метою.

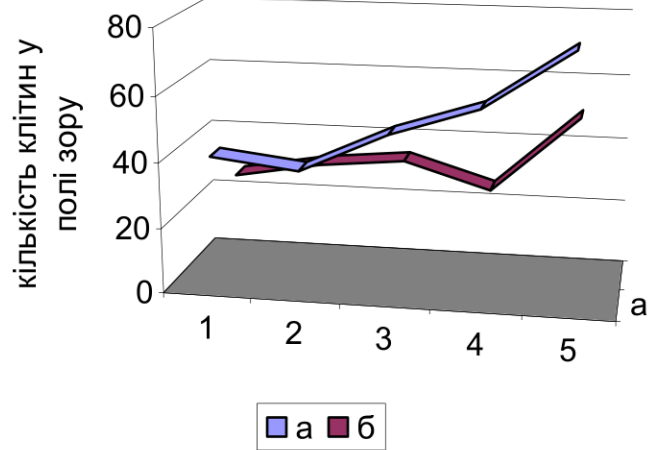


Рис. 4.13. Інтенсивність колонізації грибами роду *Candida* (кількість клітин у полі зору в мазках-відбитках) слизової оболонки ротової порожнини пацієнтів 1-ї дослідної групи в процесі користування знімними конструкціями зубних протезів: а – підгрупа а; б – підгрупа б; 1 – до протезування; 2 – через 1 місяць; 3 – через 3 – 6 місяців; 4 – через 12-15 місяців; 5 – через 2 і більше років.

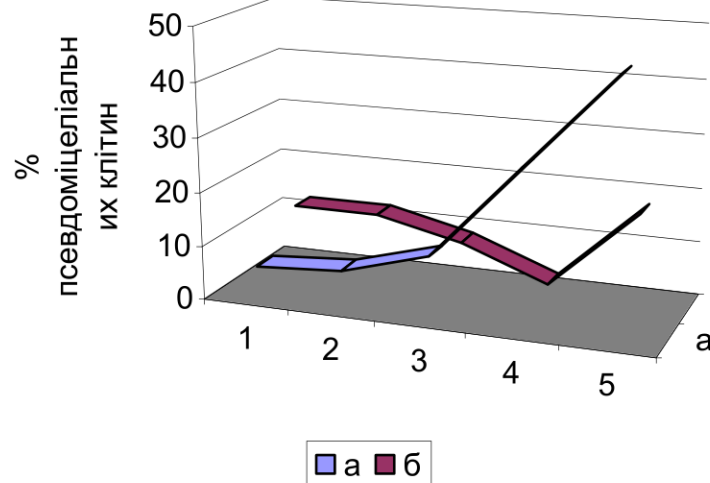


Рис. 4.14. Інтенсивність колонізації грибами роду *Candida* (% псевдоміцеліальних клітин) слизової оболонки ротової порожнини пацієнтів 1-ї дослідної групи в процесі користування знімними конструкціями зубних протезів: а – підгрупа а; б – підгрупа б; 1 – до протезування; 2 – через 1 місяць; 2 – через 3-6 місяців; 3 – через 12-15 місяців; 5 – через 2 і більше років.

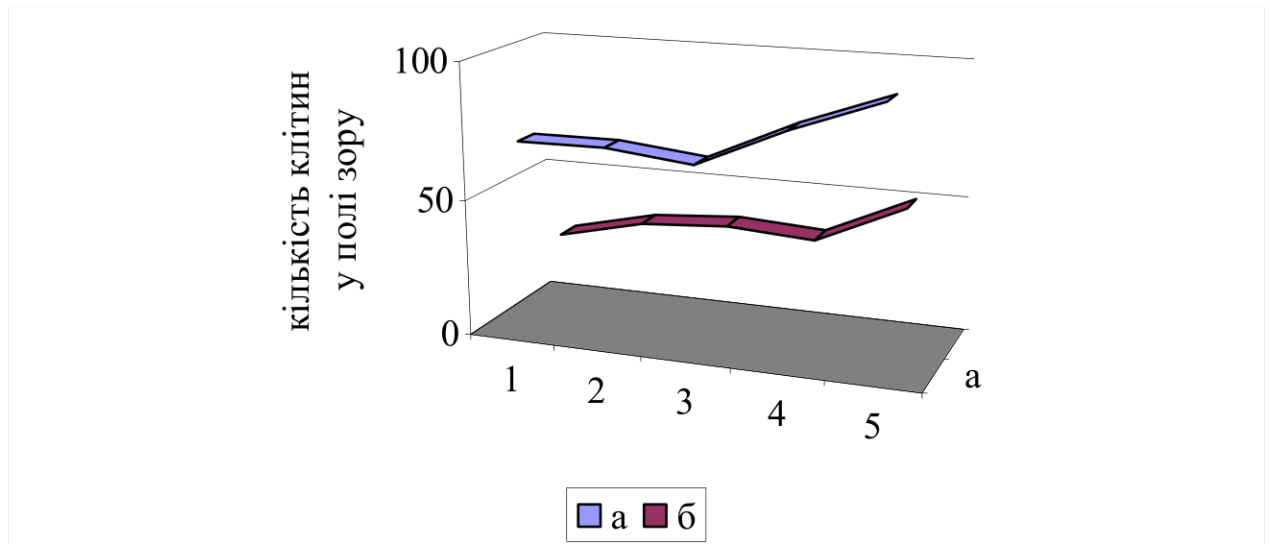


Рис. 4.15. Інтенсивність колонізації грибами роду *Candida* (кількість клітин у полі зору в мазках-відбитках) слизової оболонки ротової порожнини пацієнтів 2-ї дослідної групи в процесі користування знімними конструкціями зубних протезів: а – підгрупа а; б – підгрупа б; 1 – до протезування; 2 – через 1 місяць; 3 – через 3-6 місяців; 4 – через 12-15 місяців; 5 – через 2 і більше років.

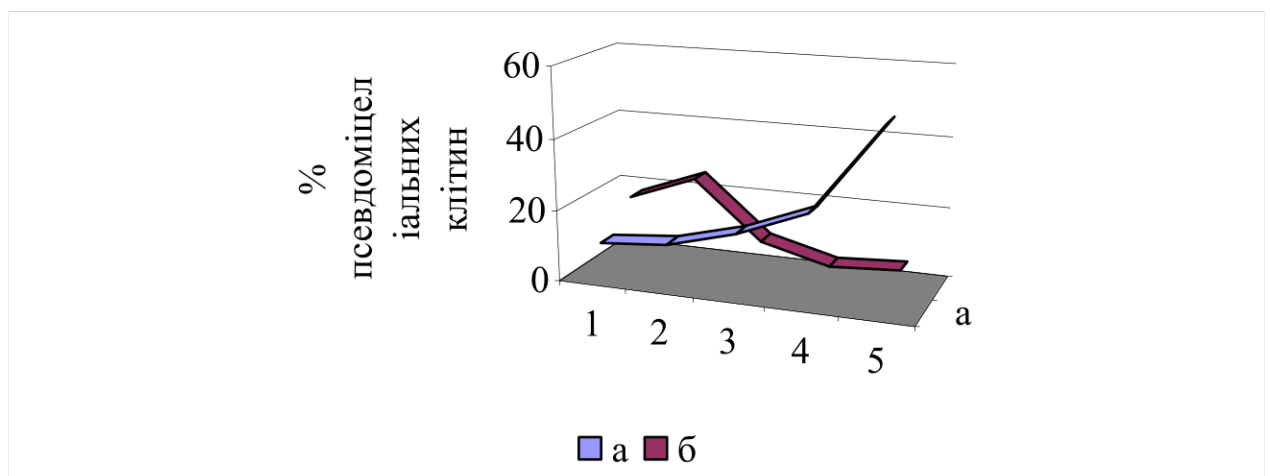


Рис. 4.16. Інтенсивність колонізації грибами роду *Candida* (% псевдоміцеліальних клітин) слизової пацієнтів 2-ї дослідної групи у процесі користування знімними конструкціями зубних протезів: а – підгрупа “а”; б – підгрупа “б”; 1 – до протезування; 2 – через 1 місяць; 3 – через 3-6 місяців; 4 – через 12-15 місяців; 5 – через 2 і більше років.

У процесі досліджень, проведених через 2 і більше років від початку імудонокорекції, відмічено істотне збільшення колонізації СОРП грибами роду

Candida (до 50 клітин у полі зору в обох групах). Відсотковий ріст псевдоміцеліальних паразитичних форм більш помітний у первинно протезованих (у 7 разів порівняно з попереднім дослідженням) і менше – у повторно протезованих.

Здійснені в процесі користування знімними протезами та імунопрофілактики з використанням мікробного імуномодулятора “Імудон” вибіркові бактеріологічні та мікологічні дослідження підтверджують встановлений експрес-методом аналізу мазків-відбитків СОРП негативний вплив на стан мікробіоценозів тривалого користування знімними конструкціями зубних протезів та позитивний нормалізуючий ефект від профілактичного застосування імудону.

Аналізуючи підсумкову таблицю домінуючих параметрів у процесі тривалого користування знімними конструкціями зубних протезів та здійснюваної імунокорекції імудоном (табл.4.2), зазначимо наступне.

Користування знімними конструкціями зубних протезів негативно впливає на мікроекологію слизової оболонки ротової порожнини, зумовлює виникнення стійких декомпенсованих форм дисбактеріозу, набування аутофлорою ознак паразитизму, що спричиняє тривалий імунний конфлікт між макро- і мікроорганізмом і, як наслідок, розвиток інфекційно-алергічного стану. Здійснені дослідження свідчать, що інфекційно-алергічний процес розвивається поступово і досягає піку на межі 1-2 років користування протезами, що співпадає з анамнестичними даними. Інфекційно-алергічний процес характеризується явищами прогресуючого, переважно ексудативного, запалення. В одних пацієнтів СОПЛ блискуча, гладка чи набрякла, синюшного кольору, в інших протезне ложе вишнево-червоного кольору, часто набрякле і розрихлене. Деколи запалення переходить на слизову оболонку щоки, язика й губ. На запаленій і набряклій СО інколи спостерігались вогнища дрібних точкових крововиливів та ерозій, а також гіперпластичні розростання.

При проведенні курсів імунопрофілактики імудоном під час користування ЗКЗП характер мікрофлори істотно не змінювався, а в окремих випадках покращувався, що попереджувало розвиток інфекційно-алергічних реакцій у ротовій порожнині.

Позитивний ефект імунопрофілактики імудоном ефективно проявлявся в межах 3 - 15 місяців після початку імудонокорекції. Дослідження, проведені через два, в окремих випадках – і більше років, показало, що позитивний ефект від профілактичного застосування імудону на цей час знижувався, що вимагає подальшої корекції його застосування.

Матеріали розділу висвітлені в таких публікаціях [234].

[234] Васишин У.Р., Ерстенюк Г.М. Клініко-імунологічна оцінка ефективності застосування імудону як засобу імунопрофілактики та імунотерапії інфекційно-алергічних захворювань слизової оболонки порожнини рота при користуванні знімними конструкціями зубних протезів// Галицький лікарський вісник. –2007. –Т.14, № 1. –С.25-27. Здобувач провела дослідження, обробку його результатів, підготувала матеріали до друку; проф. Ерстенюк Г.М. надала консультації при оформленні статті до друку.

РОЗДІЛ 5

КЛІНІКО-ІМУНОЛОГІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ
ІМУДОНУ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ІНФЕКЦІЙНО-АЛЕРГІЧНИХ
СТАНІВ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ В ПАЦІЄНТІВ, ЩО КОРИСТУЮТЬСЯ
ЗНІМНИМИ КОНСТРУКЦІЯМИ ЗУБНИХ ПРОТЕЗІВ

5.1. Особливості перебігу інфекційно-алергічного процесу в ротовій
порожнині у випадку застосування імудону

Клініко-лабораторне обстеження пацієнтів 3 та 4-ї дослідних груп у процесі тривалого користування ЗКЗП, етіопатогенетичного та симптоматичного лікування інфекційно-алергічних станів СОРП, на фоні яких здійснювалось знімне зубне протезування, показало такі результати.

Через короткий час після протезування (до кінця першого місяця) в багатьох пацієнтів, котрі не проходили імунотерапії імудоном, спостерігали деяке погіршення стану ротової порожнини. Так, зокрема, зріс відсоток пацієнтів зі скаргами на біль та печію СОРП і слизової оболонки протезного ложа, сухість у роті (рис. 5.1). При огляді слизової оболонки протезного ложа та поверхні СОРП у всіх пацієнтів із ІАС цих підгруп відмічали явища гіперемії, набряк, пастозність та болючість при дотику до слизової оболонки, у багатьох спостерігалась кровоточивість при дотику до поверхні СОРП. Особливо помітне загострення інфекційно-алергічного запального процесу СОРП було в пацієнтів, у яких патологічний процес розвився на фоні діагностованого до протезування вираженого декомпенсованого (IV ступінь) асоційованого стафілококо-кандидозного (4 хворі), клебсієльозно-кандидозного (один хворий) та кандидозного (один хворий) дисбактеріозу. Усі ці пацієнти скаржились на інтенсивний пекучий біль у ротовій порожнині, неможливість вживати їжу та користуватись протезами, сухість у роті або підвищене слиновиділення. Об'єктивно характерна значна вогненно-червоного кольору гіперемія, припухлість і пастозність СОРП, більше виражені в ділянці

протезного ложа, пінисті білі нальоти на слизовій оболонці протезного ложа, на язика, що важко знімаються, незначна кількість слини.

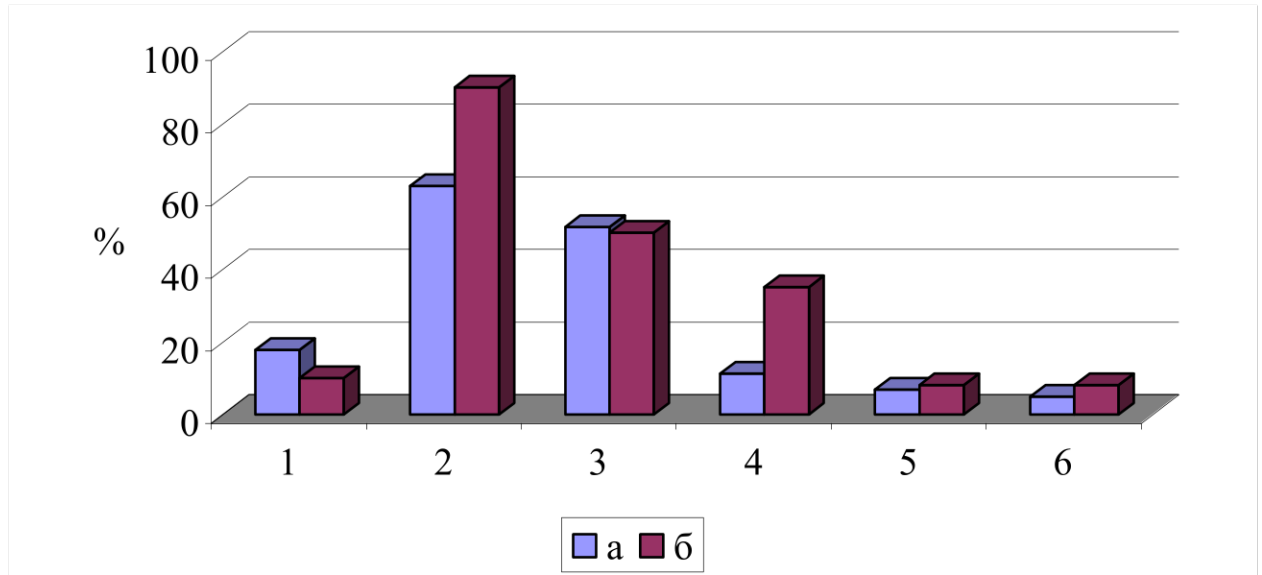


Рис. 5.1. Скарги пацієнтів 3 і 4-ї дослідних груп, котрі не одержували імудон із лікувальною метою, через місяць від початку протезування: а – до протезування; б – через місяць після протезування; 1 – скарги відсутні; 2 – біль; 3 – дискомфорт; 4 – печія СОРП і СОПЛ; 5 – підвищене слиновиділення; 6 – сухість у роті.

У пацієнтів із ІАС СОРП, котрі одержували імудон із лікувальною метою (б підгрупи), такої тенденції до погіршення стану та загострення запального процесу інфекційно-алергічного генезу не спостерігали. Навпаки, багато пацієнтів цих підгруп уже через 10-15 днів від початку приймання імудону за запропонованою схемою відмічали істотне покращення суб'єктивного статусу, зникнення чи зменшення інтенсивності больових відчуттів та відчуття дискомфорту в ротовій порожнині, підвищеного слиновиділення (рис. 5.2).

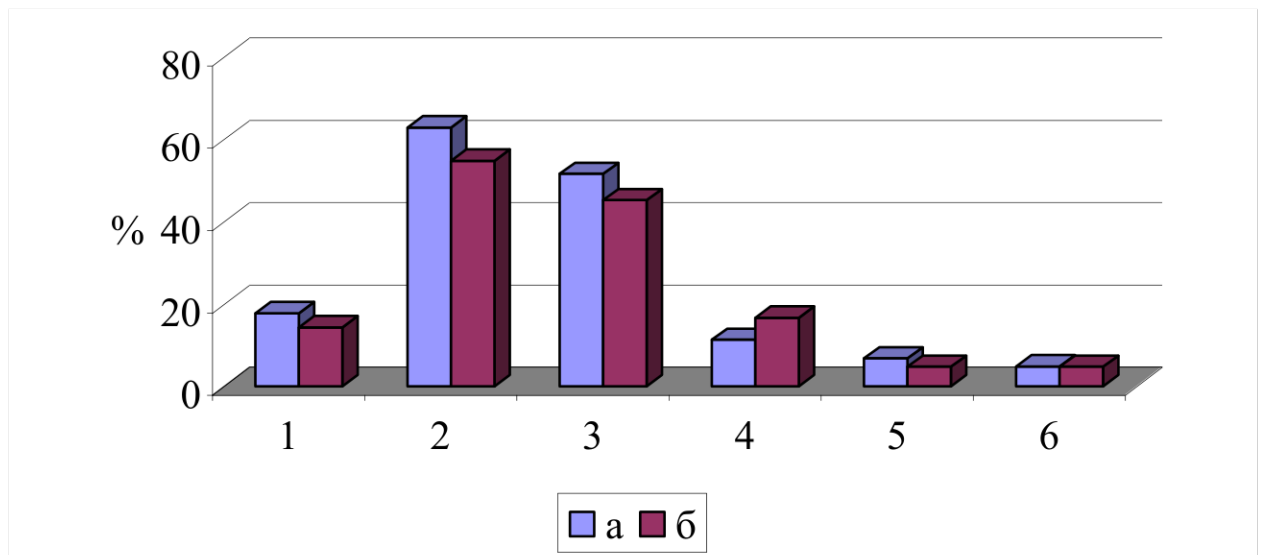


Рис. 5.2. Скарги пацієнтів 3 і 4-ї дослідних груп, котрі одержували імудон із лікувальною метою, через місяць від початку протезування; а – до протезування; б- через місяць після протезування; 1 – скарги відсутні; 2 – біль; 3 – дискомфорт; 4 – печія СОРП і СОПЛ; 5 – підвищене слиновиділення; 6 – сухість у роті.

Лабораторний метод оцінки інтенсивності запалення ($L+E$) у пацієнтів 3 і 4-ї дослідних груп через місяць після здійсненого протезування не показав істотних відмінностей від початкових величин, незалежно від того, чи ці пацієнти одержували імудон (рис. 5.3 – 5.6). Як і до лікування, переважали легкі та середньої важкості форми запалення ($15 \leq L+E \leq 25$). У хворих із клінічно вираженими ознаками значного загострення інфекційно-алергічного процесу СОРП показник $L+E > 25$, тобто відповідав рівню, характерному для вираженого запалення.

Через 3-6 місяців після протезування в 3-й дослідній групі обстежувалось 19 пацієнтів (9 у підгрупі а і 10 у підгрупі б). У а підгрупі (хворі не одержували імудону), незважаючи на комплексну етіотропну, патогенетичну та симптоматичну терапію, стан пацієнтів залишався на тому ж рівні, що і при попередньому дослідженні (табл. 5.1)

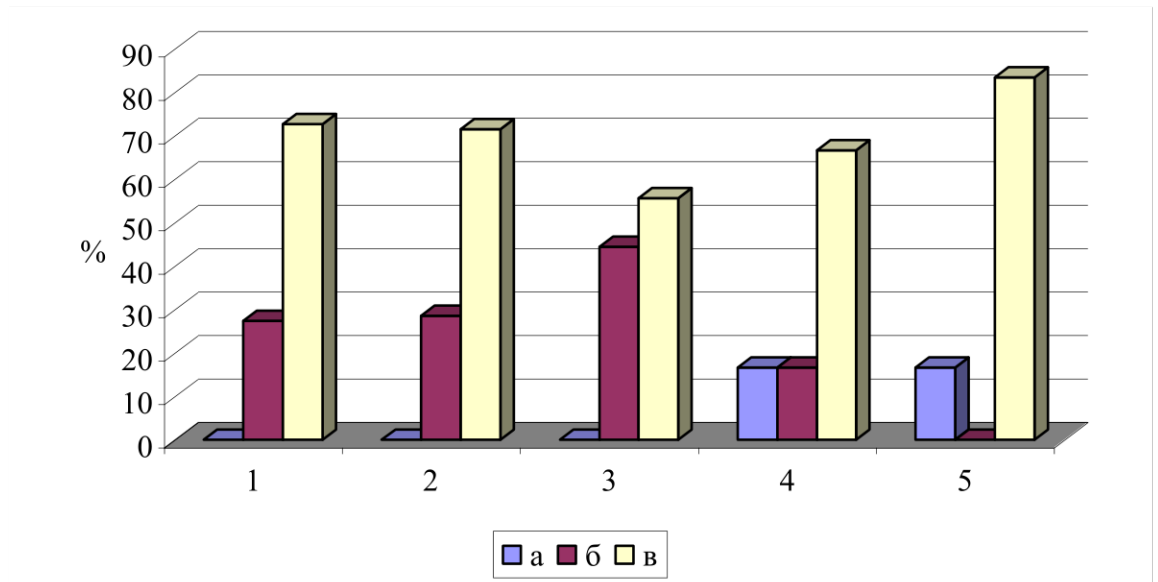


Рис. 5.3. Динаміка показника $L+E$ в пацієнтів *а* підгрупи 3-ї дослідної групи в процесі користування знімними конструкціями зубних протезів: *а* - $L+E \leq 15$; *б* - $15 < L+E \leq 25$; *в* - $L+E > 25$; 1 – до протезування; 2 – через 1 міс; 3 – через 3-6 міс; 4 – через 12-15 міс; 5 – через 2 роки і більше.

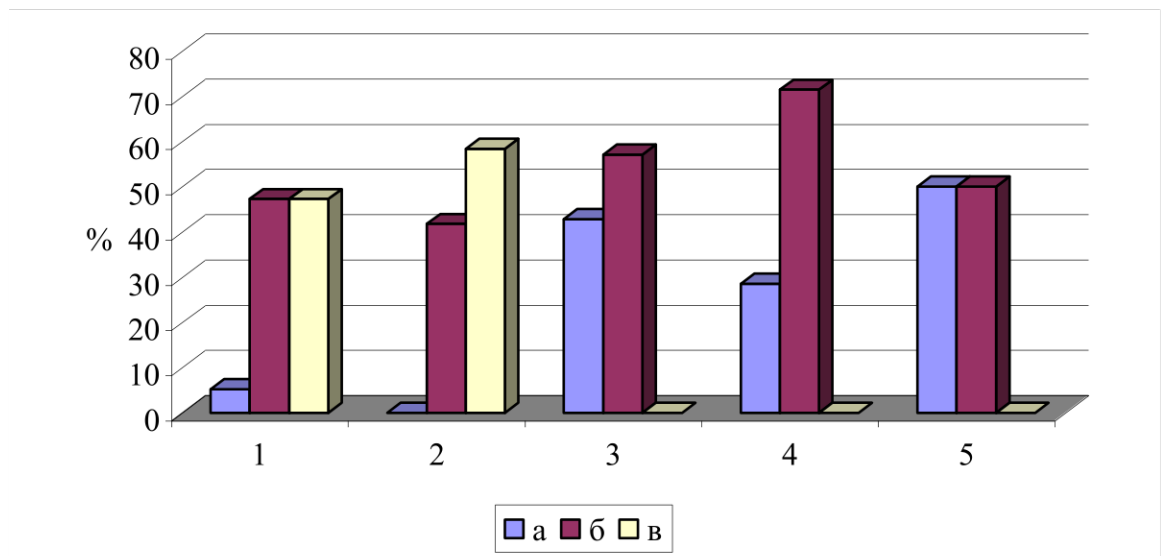


Рис. 5.4. Динаміка показника $L+E$ в пацієнтів *б* підгрупи 3-ї дослідної групи в процесі користування знімними конструкціями зубних протезів: *а* - $L+E \leq 15$; *б* - $15 < L+E \leq 25$; *в* - $L+E > 25$; 1 – до протезування; 2 – через 1 міс; 3 – через 3-6 міс; 4 – через 12-15 міс; 5 – через 2 роки і більше.

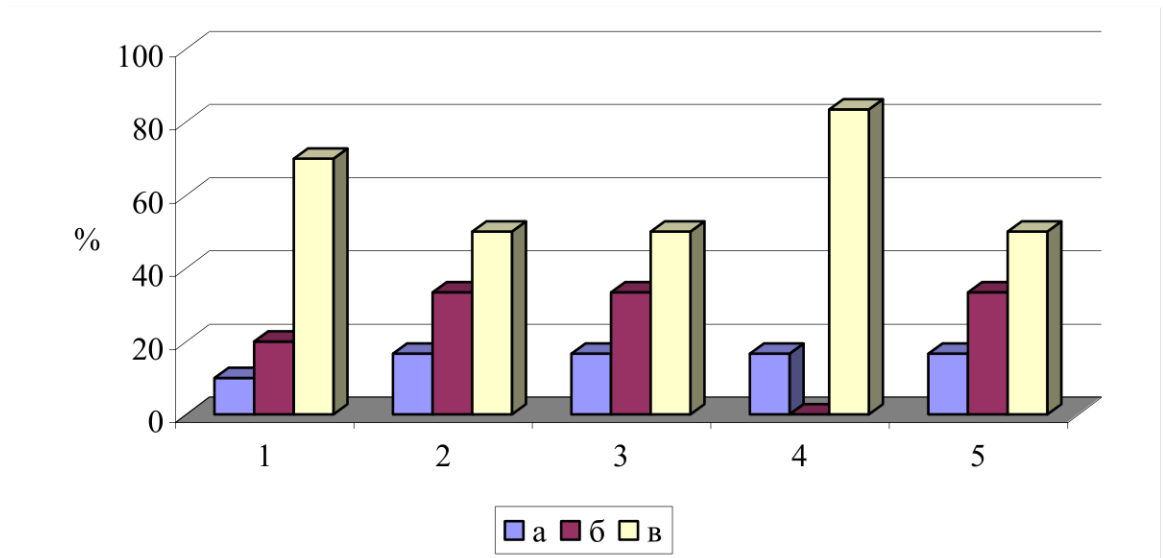


Рис. 5.5. Динаміка показника $L+E$ в пацієнтів *а* підгрупи 4-ї дослідної групи в процесі користування знімними конструкціями зубних протезів: *а* - $L+E \leq 15$; *б* - $15 < L+E \leq 25$; *в* - $L+E > 25$; 1 – до протезування; 2 – через 1 міс; 3 – через 3-6 міс; 4 – через 12-15 міс; 5 – через 2 роки і більше.

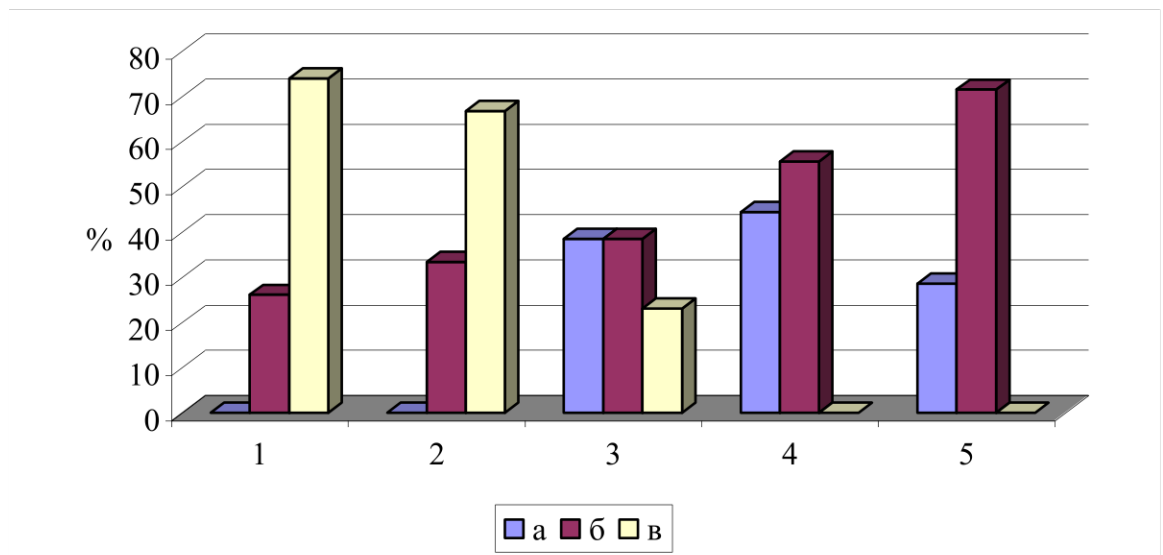


Рис. 5.6. Динаміка показника $L+E$ в пацієнтів *б* підгрупи 4-ї дослідної групи в процесі користування знімними конструкціями зубних протезів: *а* - $L+E \leq 15$; *б* - $15 < L+E \leq 25$; *в* - $L+E > 25$; 1 – до протезування; 2 – через 1 міс; 3 – через 3-6 міс; 4 – через 12-15 міс; 5 – через 2 роки і більше.

Слід зазначити, що деяке загострення стоматологічного статусу, яке спостерігалось протягом першого місяця після протезування, спричинене, ймовірно, новими умовами в ротовій порожнині, на цьому етапі спостереження в багатьох пацієнтів *a* підгрупи не було припинене. У п'яти пацієнтів із семи, що становить 72,7 % від кількості обстежених на цьому етапі, показник $L+E > 25$ клітин у полі зору, що є на рівні початкових і одержаних через місяць після протезування даних (див. рис.5.3).

У тих пацієнтів 3-ї дослідної групи, які одночасно з протезуванням і рекомендованою протизапальною, антиалергічною та симптоматичною терапією одержали курси лікування імудоном (підгрупа *б*), через 3-6 місяців після протезування констатували істотне покращення як суб'єктивного та об'єктивного стоматологічного статусу, так і лабораторних показників (див. табл. 5.1 та рис. 5.4). У половини пацієнтів запальний інфекційно-алергічний процес був ліквідований. Скарги незначні, запальна реакція не виражена, лабораторний показник запалення наближався до норми.

У 4-й дослідній групі на цьому етапі обстежено 19 пацієнтів – 6 у підгрупі *a* та 13 у підгрупі *б*. Порівнюючи одержані результати з даними попередніх етапів обстеження та показниками в різних підгрупах, констатуємо наступне.

Серед пацієнтів з ІАС СОРП, які імудон не отримували, у одного пацієнта, лікування котрого здійснювалось за загальноприйнятими принципами, досягнуто значного покращення (відсутні скарги на дискомфорт та больові відчуття, об'єктивно слизова оболонка ротової порожнини без видимих патологічних змін, блідорожевого кольору, набряк відсутній). Лабораторно в даному випадку підтверджено ліквідацію запального процесу (рис. 5.5). Серед інших пацієнтів у трьох випадках (50%) як клінічно (скарги різного характеру, об'єктивно - значна гіперемія, набряк та пастозність СОРП), так і лабораторно ($L+E > 25$) встановлено виражене запалення, і у двох пацієнтів запальний інфекційно-алергічний процес був слабо виражений ($L+E < 25$).

Серед повторно протезованих, у котрих при поступленні діагностований ІАС СОРП і котрі проходили курси імунотерапії імудоном, через 3-6 місяців після протезування в більшості випадків відмічали значне покращення всіх досліджуваних показників. У п'яти пацієнтів із 13, що складає 38,46 % від кількості обстежених, інфекційно-алергічний активний процес був ліквідований (відсутні скарги, слизова оболонка блідорожевого кольору, без видимих патологічних змін, $L+E < 15$). Ще в трьох (23,08%) пацієнтів за наявності клінічно нормальних об'єктивних показників та відсутності скарг тільки лабораторно було встановлене незначне запалення на поверхні СОРП, інфекційно-алергічний генез якого був підтверджений наступними дослідженнями. У п'яти пацієнтів цієї підгрупи виявлялось слабо виражене катаральне запалення ($L+E \leq 25$), у трьох – виражене ($L+E > 25$) (див. рис. 5.6). Скарги цих хворих були незначні, на больові відчуття в ділянці протезного ложа і СОРП вказували тільки два пацієнти. У трьох пацієнтів із п'яти, у котрих виявляли запальний процес, одночасно з незначною гіперемією СОРП відмічали незначні гіпертрофічні зміни слизової оболонки протезного ложа (головним чином коміркового відростка верхньої щелепи). Особливо показовою є динаміка показника запалення $L+E$ у цій підгрупі. Порівнюючи з початковими даними, тяжкі форми запалення ($L+E > 25$) були відсутні (71,43 % - при поступленні, 28,57 % - через 3-6 місяців) .

У період між 12 і 15 місяцями після протезування на контрольне обстеження з'явилося 28 пацієнтів, із них 13 – із 3-ї дослідної групи і 15 – із 4-ї. У п'яти із шести пацієнтів *a* підгрупи 3-ї дослідної групи, які не отримували імудону з лікувальною метою і обстежувались на цьому етапі дослідження, спостерігався активний інфекційно-алергічний процес, причому в трьох (50 %) пацієнтів він був виражений ($L+E > 25$) (див. рис. 5.5). Хворі скаржилися на інтенсивний біль у ділянці протезного ложа та прилеглих ділянках, що посилювався при користуванні протезами та прийомі їжі, печію СОРП, порушення смакової чутливості, сухість у роті. Об'єктивно відмічались помірна

гіперемія, набряк та пастозність СО в ділянці протезного ложа, менш виражені на інших ділянках СОРП, часто (у чотирьох хворих) - явища застійної гіперемії з ознаками синюшності, у двох хворих –звивакування і нальоти на поверхні СОРП. В одному випадку (16,67%) констатували відсутність клінічних та лабораторних ознак ІАС СОРП.

Серед семи пацієнтів 6 підгрупи (одержували імудон із лікувальною метою) на цьому етапі обстеження у трьох (44,44 %) встановлене повне вилікування від інфекційно-алергічного захворювання (відсутність скарг і змін зі сторони СОРП, $L+E<15$), ще у трьох - стійка ремісія (відсутність скарг та об'єктивних змін зі сторони СОРП) із залишковими явищами запального інфекційно-алергічного процесу, які виявлялись тільки лабораторно ($15<L+E<16$) і в одного пацієнта (14,29 % від кількості обстежених) інфекційно-алергічний процес не усувався традиційними методами лікування в поєднанні з імудоном (скарги на біль у ділянці СОРП, гіперемія СОРП, гіпертрофічні явища на поверхні СО протезного ложа. Характерно, що ІАС СОРП був слабо слабковиражений ($L+E < 25$) (див. рис. 5.4).

У 4-й дослідній групі з шести пацієнтів, які не одержували імудону і обстежувались у часі між 12 і 15 місяцями після повторного протезування, тільки в одного (16,67 % від кількості обстежених) усі досліджувані показники (суб'єктивні, об'єктивні, лабораторні) свідчили про стійку ремісію і відсутність запального процесу (див. табл. 5.1 і рис. 5.5). У інших п'яти пацієнтів спостерігався активний виражений запальний процес інфекційно-алергічного генезу ($L+E>25$; $IK>12$). У трьох пацієнтів стабільно одночасно з катаральним запаленням на поверхні СОРП спостерігались ознаки гіпертрофії слизової оболонки. У всіх пацієнтів цієї підгрупи, у котрих на даному етапі спостереження діагностовано ІАС СОРП, при первинному обстеженні, а також у процесі тривалого спостереження і проведеного дослідження виявляли виражений, прогресуючий у динаміці, асоційований бактеріально-кандидозний дисбактеріоз.

Цілком інша клінічна картина спостерігалась на цьому етапі дослідження в тих пацієнтів 4-ї дослідної групи, котрі проходили курси імунотерапії імудоном (9 чоловік). У трьох із них (33,33 %) виявляли малої інтенсивності ($L+E<25$) запальну реакцію ексудативного типу, нерізко виражену гіперемію слизової оболонки протезного ложа та прилеглих ділянок СОРП. Скарги цих хворих зводились до незначного дискомфорту в ділянці протезного ложа при вживанні їжі, сильному накушуванні, незадовільній гігієні по догляду за протезами. Ще у двох пацієнтів (22,22%) спостерігалась ремісія інфекційно-алергічного процесу (відсутність скарг і об'єктивної картини, залишкові явища запалення та імунної відповіді, які виявлялись тільки лабораторно ($15<L+E<16$; $IK = 10-11$) і у чотирьох пацієнтів (44,44 % випадків) за усіма досліджуваними показниками констатували повне одужання від інфекційно-алергічного захворювання СОРП.

Дуже важливі результати в плані їхньої актуальності одержали при аналізі досліджень, проведених через 2, а іноді і через 3 і більше років після здійсненого протезування.

У 3-й дослідній групі за такий тривалий період часу після протезування обстежувалось 10 пацієнтів, із них шість (*a* підгрупа) імудон не одержували і чотири (*б* підгрупа) проходили відповідні курси імунотерапії імудоном напередодні чи в перші дні після здійсненого нами знімного протезування. У п'яти пацієнтів *a* підгрупи (83,83 %) виявляли активний інфекційно-алергічний запальний процес, що і змусило хворих з'явитись на обстеження. Спроби ліквідувати в них захворювання традиційними консервативними лікувальними засобами не дали очікуваного результату. Хворі скаржились на періодичні загострення запального процесу через короткий проміжок часу після закінчення курсів протизапальної терапії, які проявлялись появою або посиленням дискомфорту та больових відчуттів у ротовій порожнині, явищами печії та сухості слизової оболонки. Об'єктивно відмічали набряк та гіперемію СОПЛ, у двох випадках слизова оболонка вогненно-червоного кольору, різко болюча при пальпації. У двох пацієнтів дана клінічна картина супроводжувалась явищами

гіпертрофії СОРП, що особливо чітко виявлялось на слизовій оболонці ясен верхньої щелепи і мало характер або рівномірного потовщення слизової оболонки, або папіломатозного розростання. Явища різкої гіперемії на фоні атрофічної СОРП спостерігались в одного хворого. Лабораторні тести запалення підтвердили наявність у них запального процесу ($L+E>15$). Тільки в одного пацієнта цієї підгрупи інфекційно-алергічний процес був усунений (скарги відсутні, слизова без змін, $L+E<15$).

У трьох із чотирьох пацієнтів *б* підгрупи 3-ї дослідної групи, котрі обстежувались через такий тривалий проміжок часу після здійсненого протезування та комплексного терапевтичного лікування із застосуванням імудону, інфекційно-алергічний стан СОРП клінічними та лабораторними методами не фіксувався, проте наявність у двох із них слідів імунної відповіді та запалення свідчить тільки про ремісію процесу і небезпеку його можливого розвитку.

У 4-й дослідній групі на цьому етапі обстежувалось 13 пацієнтів – 6 у підгрупі *а* та 7 у підгрупі *б*. П'ять пацієнтів, котрі не одержували імудону, скаржились на больові відчуття в ділянці протезного ложа та СОРП різної інтенсивності, що посилювалися при користуванні протезами, виражений дискомфорт у ротовій порожнині (порушення слиновиділення, парестезії, печія). Об'єктивно в них відмічали явища вираженої гіперемії та ознаки гіпертрофії. У трьох хворих лабораторно підтверджено виражене запалення ($L+E>25$), у двох – запальний процес малої інтенсивності ($L+E<25$).

У *б* підгрупі (пацієнти приймали імудон) після тривалого користування (2 і більше років) ЗКЗП інфекційно-алергічний процес зареєстрований у двох випадках (28,57%), причому з легкою формою перебігу захворювання (незначні больові відчуття при вживанні їжі та натискуванні на протези, незначна гіперемія, слабо позитивна глікогенова проба, $L+E<25$). У трьох пацієнтів встановлена стійка ремісія патологічного процесу (відсутність скарг та об'єктивних показників запалення на протязі шести місяців, від'ємна глікогенова проба, $14,5<L+E<15,1$) і у двох пацієнтів (28,57 %) можна з

упевненістю говорити про ліквідований інфекційно-алергічний процес ($L+E=14-14,25$).

5.2. Стан антиколонізаційної резистентності слизової оболонки ротової порожнини в процесі лікування імудоном

Стан місцевого імунітету ротової порожнини оцінювали за рівнем антиколонізаційної резистентності (*САК*) СОРП.

Порівнюючи отримані показники антимікробної резистентності СОРП до і в процесі лікування та тривалого спостереження за пацієнтами з інфекційно-алергічними станами в ротовій порожнині встановлено наступне.

У 3-й дослідній групі в пацієнтів, котрі не одержували імудону, через місяць від початку здійсненого нами протезування на фоні відміченого в пункті 5.1 погіршення стоматологічного статусу й активації інфекційно-алергічного процесу спостерігали істотне зниження рівня антиколонізаційної резистентності (рис. 5.7). Так, якщо до протезування у 72,73% пацієнтів *САК* був у межах 2,25-2,5 у.о., тобто на нижньому рівні середніх допустимих величин, то через місяць після протезування в усіх пацієнтів, котрі проходили обстеження, *САК* був нижче 2,25 у.о. Ще більше ця тенденція до зниження рівня місцевого імунітету проявилась у подальші терміни обстеження. Особливо низьким був *САК* між третім і шостим місяцями після протезування. У цей же час різко зросла частка пацієнтів із незадовільним рівнем протимікробної резистентності СОРП (у 33,33% $САК < 2$), що вкрай негативно вплинуло на перебіг інфекційно-алергічного запалення. Починаючи з 12-15 місяців після протезування спостерігали стабілізацію рівня антиколонізаційної резистентності СОРП, проте, незважаючи на усі лікувальні терапевтичні заходи, які проводились щодо цієї категорії пацієнтів, рівень його ніколи не відновлювався до того стану, який був напередодні протезування.

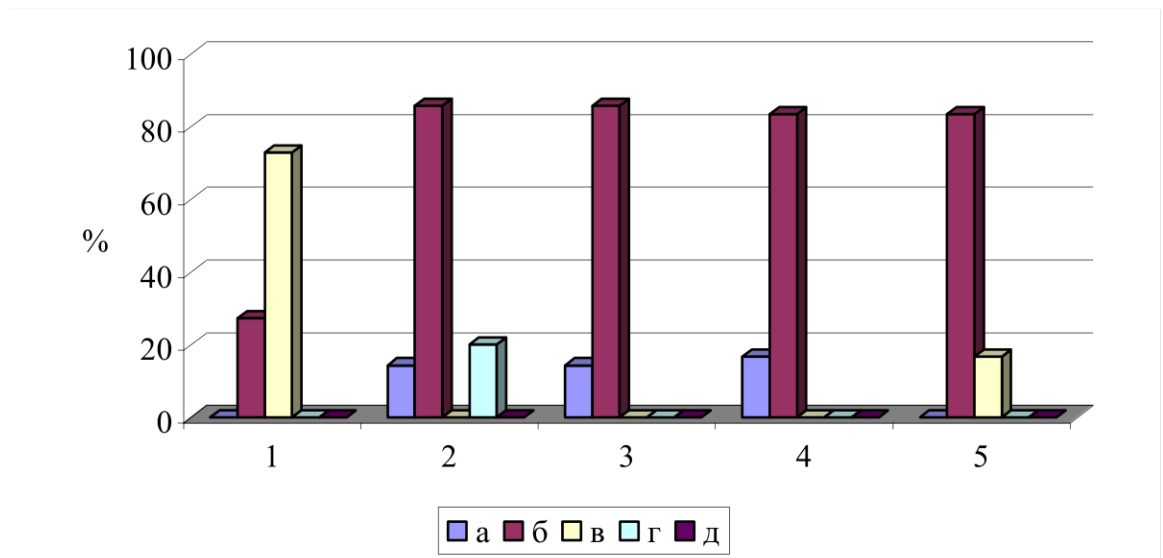


Рис. 5.7. Параметри САК у пацієнтів *а* підгрупи 3-ї дослідної групи в процесі користування знімними конструкціями зубних протезів: а - $САК < 2$; б - $2 \leq САК \leq 2,25$; в - $2,25 < САК < 2,5$; г - $2,5 \leq САК \leq 2,75$; д - $САК > 2,75$; 1 – до протезування; 2 – через 1 міс; 3 – через 3-6 міс; 4 – через 12-15 міс; 5 – через 2 роки і більше.

У тих пацієнтів 3-ї дослідної групи, котрі одержували імудон із метою імунокорекції, уже починаючи з першого місяця після призначення названого імуномодулятора відмічали істотне підвищення рівня протимікробної резистентності СОРП (рис. 5.8).

Так, якщо до протезування більше ніж у четвертини з них (26,32%) антиколонізаційна стійкість була дуже низькою ($САК < 2$), що і сприяло виникненню та тяжкому перебігу інфекційно-алергічного процесу, то через місяць після призначення імудону відсоток таких хворих знизився до 7,69%, а уже починаючи з 3-6 місяців від початку лікування імудоном не було жодного пацієнта, у якого був би незадовільний показник антиколонізаційної резистентності СОРП.

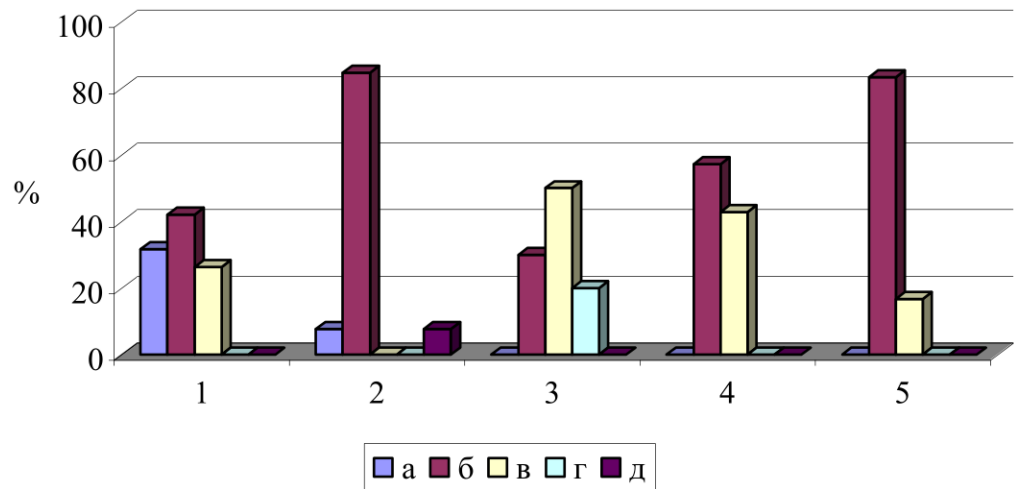


Рис. 5.8. Параметри САК у пацієнтів б підгрупи 3-ї дослідної групи в процесі користування знімними конструкціями зубних протезів: а - $САК < 2$; б - $2 \leq САК \leq 2,25$; в - $2,25 < САК < 2,5$; г - $2,5 \leq САК \leq 2,75$; д - $САК > 2,75$; 1 – до протезування; 2 – через 1 міс; 3 – через 3-6 міс; 4 – через 12-15 міс; 5 – через 2 роки і більше.

У 4-й дослідній групі закономірність у процесі динамічного спостереження за рівнем антиколонізаційної резистентності СОРП була приблизно такою ж, проте були і свої особливості (рис. 5.9-5.10).

Так, у пацієнтів а підгрупи падіння рівня місцевого імунітету відбувалось із такою ж тенденцією, що і в 3-й групі, але найнижчої своєї межі САК сягав аж через 12-15 місяців після протезування. Аналогічно в б підгрупі (одержували імудон) через місяць від початку лікування, на відміну від даних у такій же підгрупі 3-ї дослідної групи, ми помітили не покращення, а істотне погіршення антиколонізаційного показника (САК) СОРП. Починаючи з 3-6 місяців від початку застосування імудону, коли більшість пацієнтів пройшла один, а деякі – два курси імунотерапії імудоном, місцевий імунітет СОРП значно підвищувався і в проміжку між 12 і 15 місяцями сягав свого найвищого рівня, у багатьох випадках характерного для пацієнтів контрольної групи.

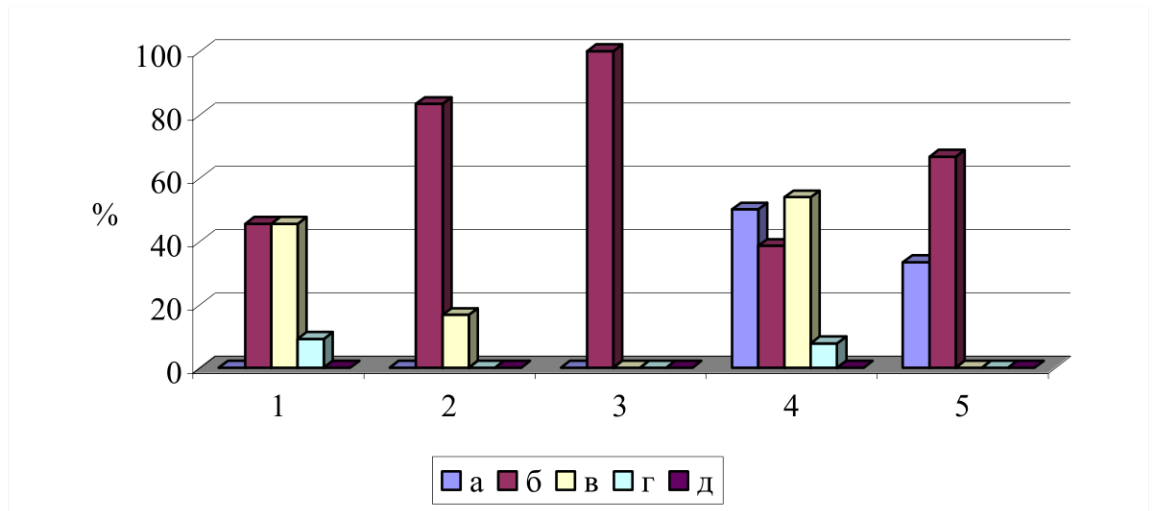


Рис. 5.9. Параметри САК у пацієнтів *а* підгрупи 4-ї дослідної групи в процесі користування знімними конструкціями зубних протезів: а - САК<2; б - $2 \leq \text{САК} \leq 2,25$; в - $2,25 < \text{САК} < 2,5$; г - $2,5 \leq \text{САК} \leq 2,75$; д - $\text{САК} > 2,75$; 1 – до протезування; 2 – через 1 міс; 3 – через 3-6 міс; 4 – через 12-15 міс; 5 – через 2 роки і більше.

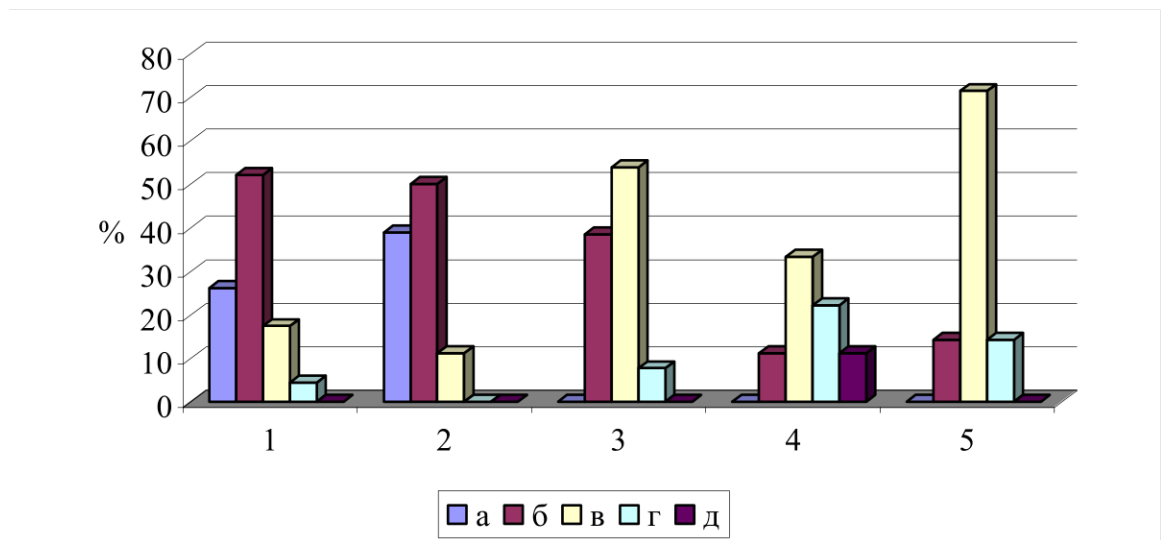


Рис. 5.10. Параметри САК у пацієнтів *б* підгрупи 4-ї дослідної групи в процесі користування знімними конструкціями зубних протезів: а - САК<2; б - $2 \leq \text{САК} \leq 2,25$; в - $2,25 < \text{САК} < 2,5$; г - $2,5 \leq \text{САК} \leq 2,75$; д - $\text{САК} > 2,75$; 1 – до протезування; 2 – через 1 міс; 3 – через 3-6 міс; 4 – через 12-15 міс; 5 – через 2 роки і більше

Так, у пацієнтів *a* підгрупи падіння рівня місцевого імунітету відбувалось із такою ж тенденцією, що і в 3-й групі, але найнижчої своєї межі САК сягав аж через 12-15 місяців після протезування. Аналогічно в *б* підгрупі (одержували імудон) через місяць від початку лікування, на відміну від даних у такій же підгрупі 3-ї дослідної групи, ми помітили не покращення, а істотне погіршення антиколонізаційного проказника (САК) СОРП. Починаючи з 3-6 місяців від прочатку застосування імудону, коли більшість пацієнтів пройшла один, а деякі – два курси імунотерапії імудоном, місцевий імунітет СОРП значно підвищувався і в проміжку між 12 і 15 місяцями сягав свого найвищого рівня, у багатьох випадках характерного для пацієнтів контрольної групи.

5.3. Зміни мікробіоценозів та показників інфекційно-алергологічного статусу на фоні застосування імудону з лікувальною метою

Докладний аналіз показників колонізації епітелію СОРП різними мікроорганізмами у пацієнтів, у котрих при зверненні в клініку встановлена наявність ІАС СОРП, за результатами цитологічних та бактеріологічних досліджень, здійснених у динаміці, показав такі результати.

У 3-й дослідній групі в пацієнтів, котрі не одержували імудон як засіб медикаментозної імунотерапії (*a* підгрупа), у процесі користування знімними конструкціями зубних протезів спостерігалась неприхована тенденція до погіршення мікробного пейзажу і прогресування дисбіотичних порушень СОРП (рис. 5.11). Характерно, що на всіх етапах обстеження (1 місяць, 3-6 місяців, 12-15 місяців, 2 роки і більше після протезування) не було жодного пацієнта, в якого був би нормальний мікробіоценоз. Особливо помітний великий відсоток пацієнтів із тяжкими формами дисбактеріозу.

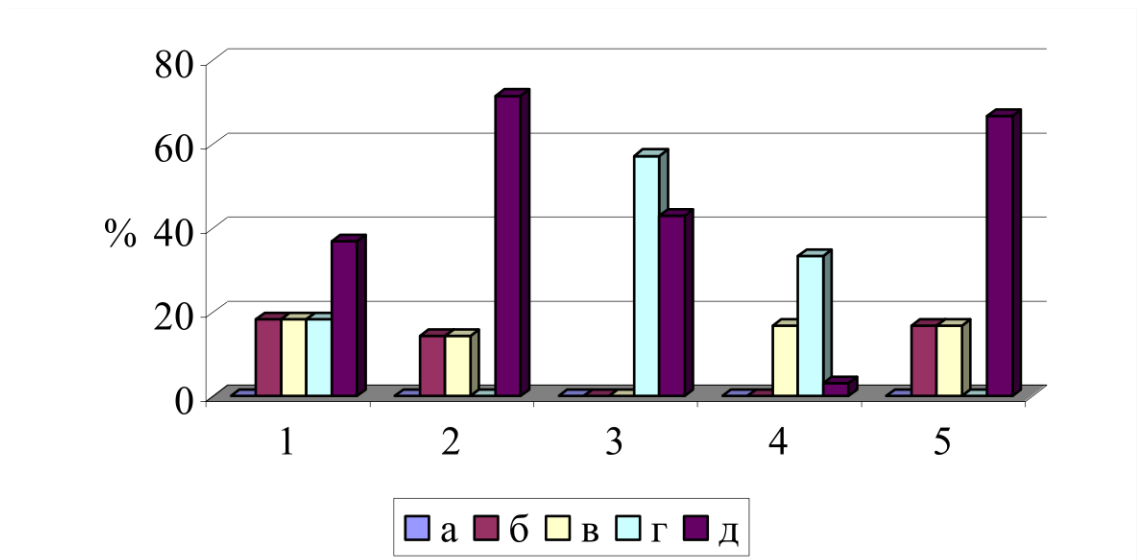


Рис. 5.11. Стан мікробіоценозів слизової оболонки ротової порожнини (за даними мазків-відбитків) пацієнтів *а* підгрупи 3-ї дослідної групи в процесі користування знімними конструкціями зубних протезів: а – норма; б – дисбактеріоз I ступеня; в – дисбактеріоз II ступеня; г – дисбактеріоз III ступеня; д – дисбактеріоз IV ступеня; 1 – до протезування; 2 – через 1 мі; 3 – через 3-6 міс; 4 – через 12-15 міс; 5 – через 2 роки і більше.

Характер мікробіоценозів СОРП у пацієнтів *б* підгрупи 3-ї дослідної групи, котрі проходили курси імунотерапії імудоном, у процесі користування ЗКЗП теж змінювався, але цілком у протилежному напрямку (рис. 5.12).

Якщо до лікування не було жодного пацієнта з нормальною картиною мікробіоценозу СОРП, то вже починаючи з першого місяця від початку імунотерапії імудоном їх відсоток зростав і в 12-15 місяців після призначення імуномодулятора становив 42,86% випадків. Характерно, що паралельно зі збільшенням кількості пацієнтів із нормальним мікробіоценозом відмічали зниження частоти виявлення тяжких форм дисбактеріозу. Особливо істотне зниження дисбіотичних відхилень III-IV ступеня спостерігали через 3-6 місяців після початку імунотерапії імудоном, а також у пізніші терміни (12-15 місяців, 2 роки і більше).

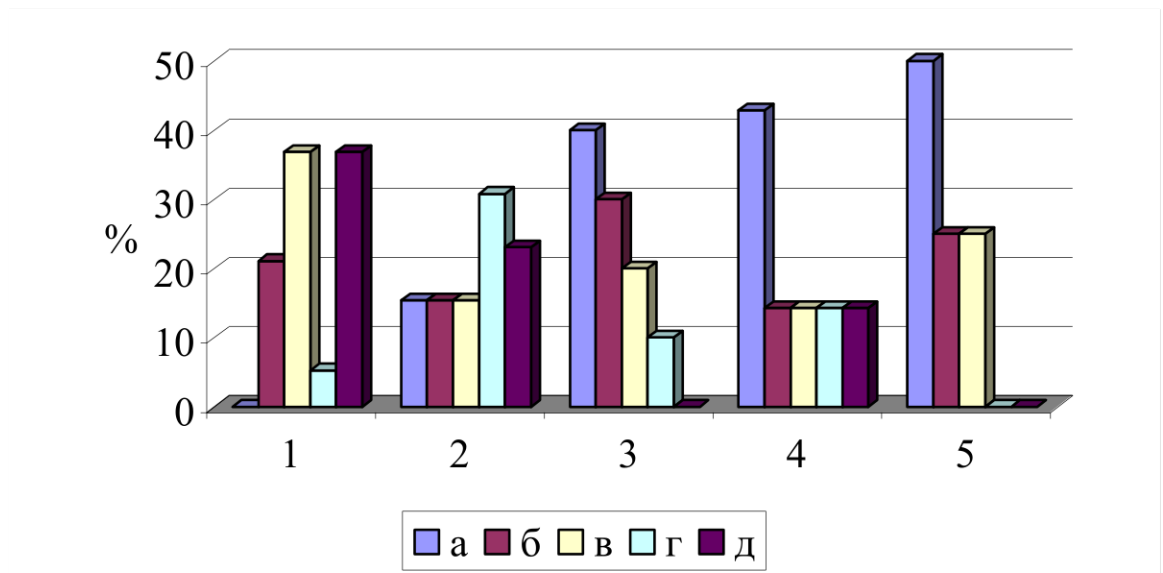


Рис. 5.12. Стан мікробіоценозів слизової оболонки ротової порожнини (за даними мазків-відбитків) пацієнтів *б* підгрупи 3-ї дослідної групи в процесі користування знімними конструкціями зубних протезів: *а* – норма; *б* – дисбактеріоз I ступеня; *в* – дисбактеріоз II ступеня; *г* – дисбактеріоз III ступеня; *д* – дисбактеріоз IV ступеня; 1 – до протезування; 2 – через 1 мі; 3 – через 3-6 міс; 4 – через 12-15 міс; 5 – через 2 роки і більше.

Орієнтовно така ж тенденція динаміки мікробіологічних змін залежно від характеру проведеної терапії ІАС СОРП констатувалась нами і в 4-й дослідній групі. У пацієнтів *а* підгрупи, котрим лікування інфекційно-алергічного процесу СОРП проводилось без застосування імудону, дисбіоз СОРП поступово погіршувався і до кінця терміну спостереження (2 роки і більше) тяжкий декомпенсований дисбактеріоз III-IV ступеня зустрічався майже в два рази частіше, ніж до протезування (до протезування – 54,52% випадків, через 2 і більше років – 100%) (рис. 5.13).

У пацієнтів, котрі одержували з лікувальною метою імудон, спостерігалась позитивна динаміка змін мікробіоценозів. Починаючи з 3-6 місяців і в наступні терміни домінували (70-80%) нормальні форми мікробіоценозів або легкі форми дисбіотичних порушень (рис. 5.14)

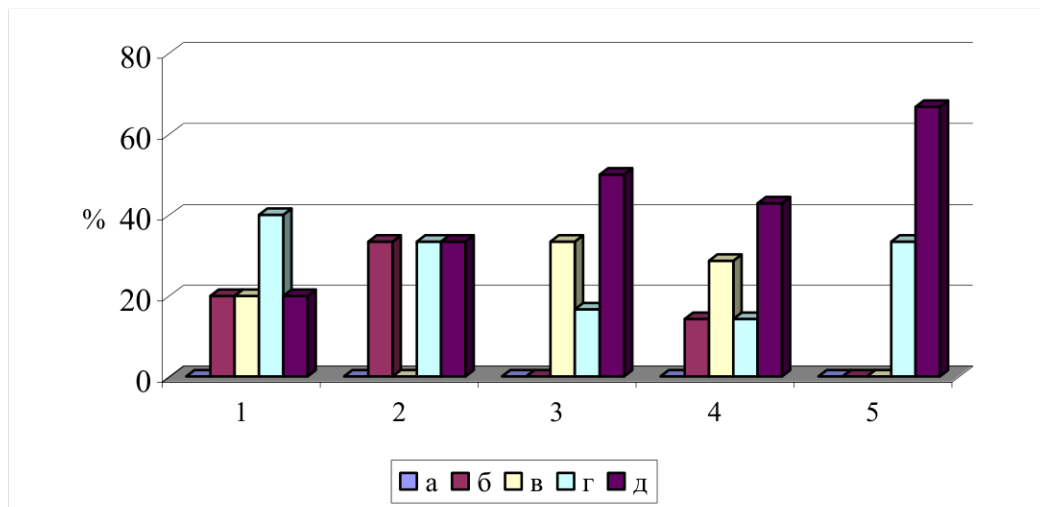


Рис. 5.13. Стан мікробіоценозів слизової оболонки ротової порожнини (за даними мазків-відбитків) пацієнтів *а* підгрупи 4-ї дослідної групи в процесі користування знімними конструкціями зубних протезів: а – норма; б – дисбактеріоз I ступеня; в – дисбактеріоз II ступеня; г – дисбактеріоз III ступеня; д – дисбактеріоз IV ступеня; 1 – до протезування; 2 – через 1 міс; 3 – через 3-6 міс; 4 – через 12-15 міс; 5 – через 2 роки і більше.

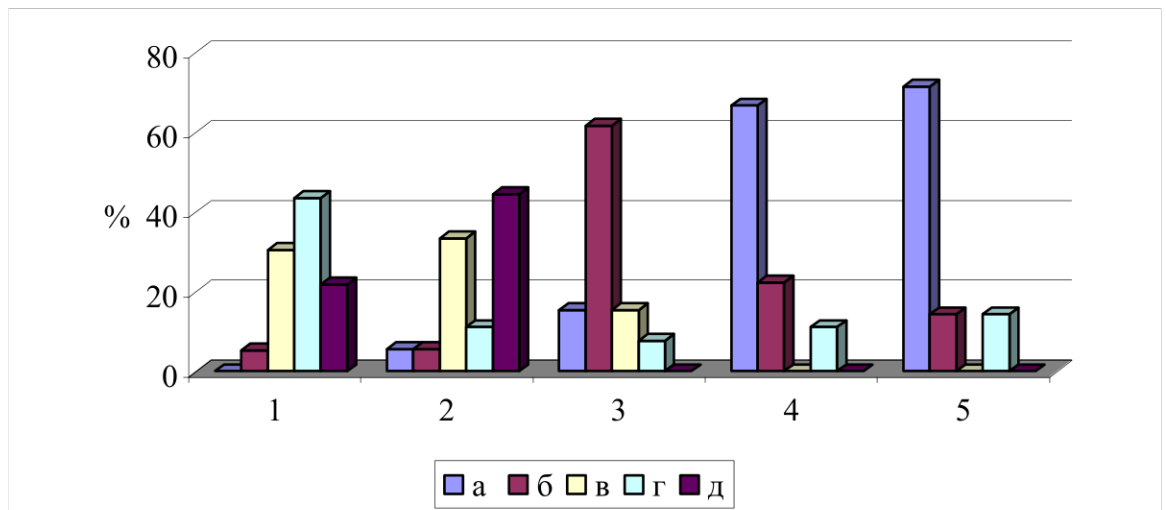


Рис. 5.14. Стан мікробіоценозів слизової оболонки ротової порожнини (за даними мазків-відбитків) пацієнтів *б* підгрупи 4-ї дослідної групи в процесі користування знімними конструкціями зубних протезів: а – норма; б – дисбактеріоз I ступеня; в – дисбактеріоз II ступеня; г – дисбактеріоз III ступеня; д – дисбактеріоз IV ступеня; 1 – до протезування; 2 – через 1 міс; 3 – через 3-6 міс; 4 – через 12-15 міс; 5 – через 2 роки і більше.

Показовою була встановлена в процесі лікування ІАС СОРП динаміка інтенсивності колонізації поверхні СОРП грибами роду *Candida*. Як уже викладено в попередніх розділах, кандідаміцети часто і в значній кількості колонізують поверхню СОРП у людей зі значною втратою зубів, особливо в тих, котрі користуються знімними конструкціями зубних протезів, і є не тільки супутніми мікробами, але часто основними етіологічними чинниками інфекційно-алергічного процесу СОРП. У процесі тривалого спостереження та дослідження пацієнтів 3 і 4-ї дослідних груп із різними принципами лікування встановлено наступне..

Як видно з рис. 5.15 і рис. 5.16, колонізація СОРП грибами роду *Candida* (кількість клітин у полі зору) коливалась у широких межах (50-95%) і суттєво не залежала від часу обстеження. На цей показник ми не звертали особливої уваги, оскільки і в здорових людей, котрі користуються знімними конструкціями зубних протезів, як і за результатами наших досліджень, так і даними літературних джерел він буває значний. Але цей показник має значення тільки в тому випадку, коли оцінюється ступінь паразитизму кандідаміцетів, а саме відсоток псевдоміцеліальних клітин, які і є одними з основних етіологічних факторів інфекційно-алергічного стану. Тут нами виявлені істотні відмінності між рівнями колонізації псевдоміцеліальними формами грибів роду *Candida* (% псевдоміцеліальних клітин) в пацієнтів різних підгруп (рис. 5.15 - рис. 5.18). Так, якщо в *а* підгрупах (пацієнти імудон не одержували) відсоток псевдоміцеліальних клітин до протезування був у межах 52% у 3-й групі та 68% - у 4-й, то в процесі лікування та користування ЗКЗП він не зазнавав істотних змін (через 2 роки і більше – 64,17% у 3-й і 60,83% у 4-й дослідних групах). У тих пацієнтів, котрі одержували імудон (*б* підгрупи) тенденція була абсолютно протилежною. Якщо до протезування та протягом першого місяця від початку імунотерапії імудоном псевдоміцеліальні клітини грибів *Candida* зустрічались із частотою 52 – 59,22%, то уже після 3-6 місяців відсоток їх становив не більше 22 – 16,62% у 3 і 4-й групах відповідно, а дослідження, здійснені окремим пацієнтам через 2 і більше років засвідчили дуже низький їхній вміст (6,25 –

13% псевдоміцеліальних клітин від загальної кількості клітин грибів роду *Candida* в полі зору).

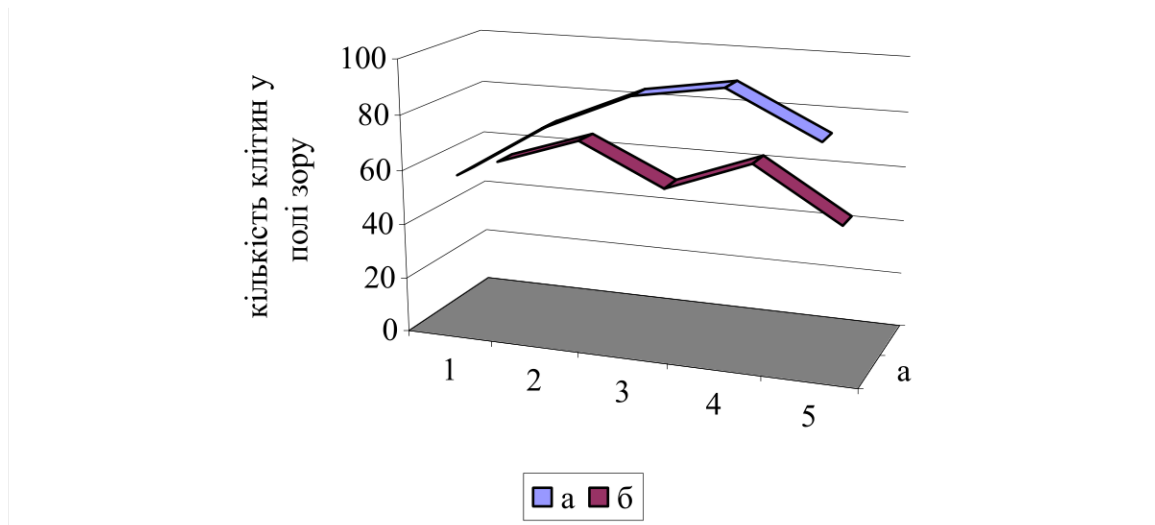


Рис.5.15. Інтенсивність колонізації грибами роду *Candida* (кількість клітин у полі зору в мазках-відбитках) слизової оболонки ротової порожнини пацієнтів 3-ї дослідної групи в процесі користування знімними конструкціями зубних протезів: а – а підгрупа ; б – б підгрупа; 1 – до протезування; 2 – через 1 місяць; 3 – через 3-6 місяців; 4 – через 12-15 місяців; 5 – через 2 роки і більше.

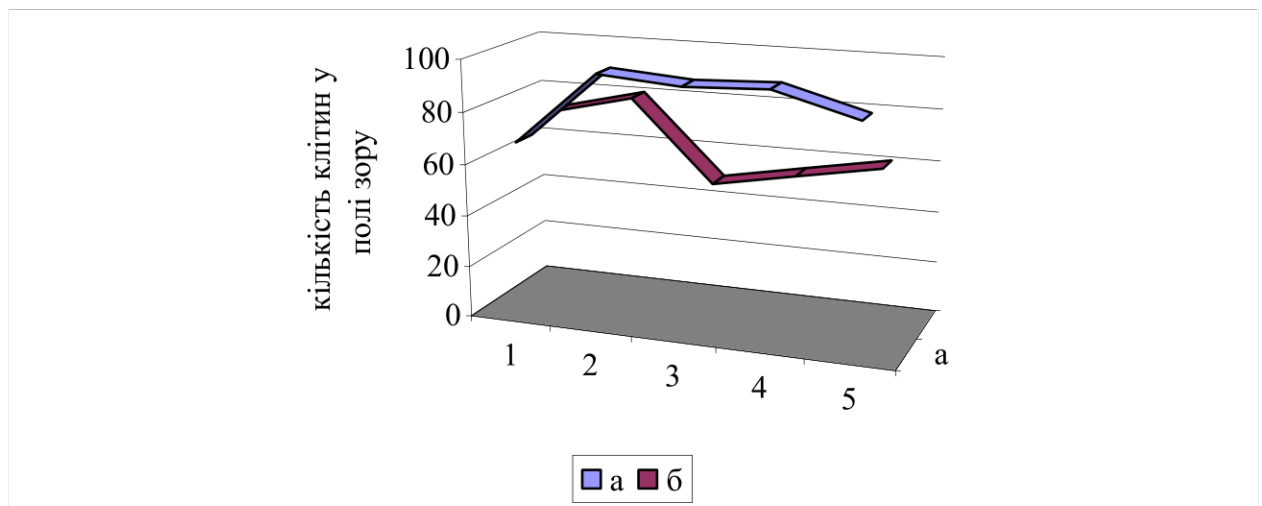


Рис. 5.16. Інтенсивність колонізації грибами роду *Candida* (кількість клітин у полі зору в мазках-відбитках) слизової оболонки ротової порожнини пацієнтів 4-ї дослідної групи в процесі користування знімними конструкціями зубних протезів: а – а підгрупа; б – б підгрупа; 1 – до протезування; 2 – через 1 місяць; 3 – через 3-6 місяців; 4 – через 12-15 місяців; 5 – через 2 і більше років.

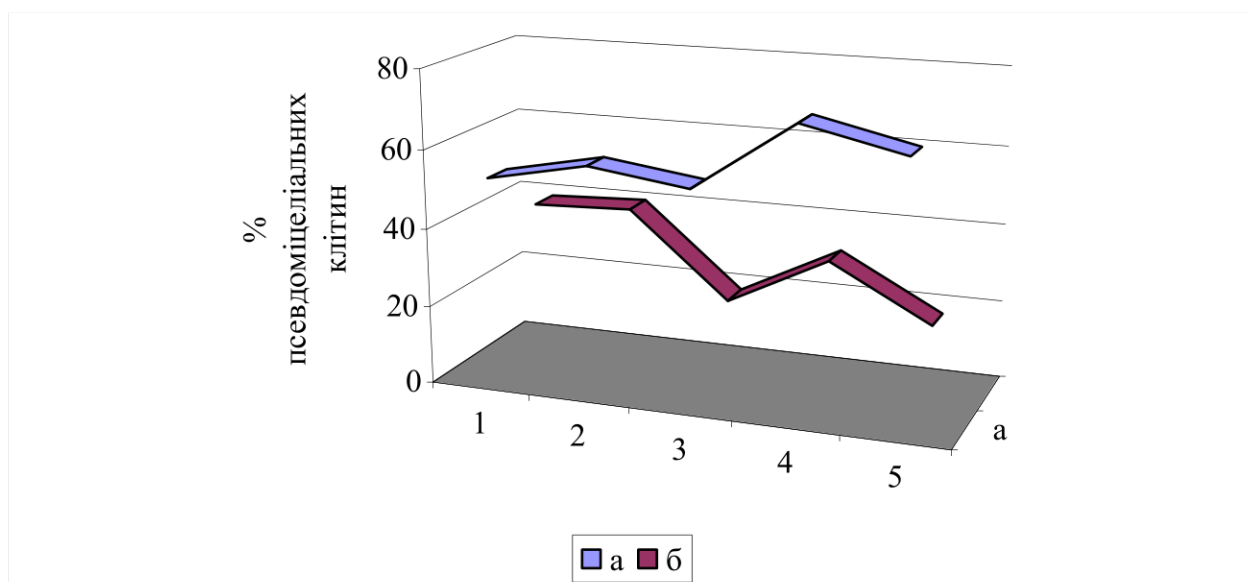


Рис. 5.17. Інтенсивність колонізації грибами роду *Candida* (% псевдоміцеліальних клітин у мазках-відбитках) слизової оболонки ротової порожнини пацієнтів 3-ї дослідної групи в процесі користування знімними конструкціями зубних протезів: а – а підгрупа; б – б підгрупа; 1 – до протезування; 2 – через 1 місяць; 3 – через 3-6 місяців; 4 – через 12-15 місяців; 5 – через 2 і більше років.

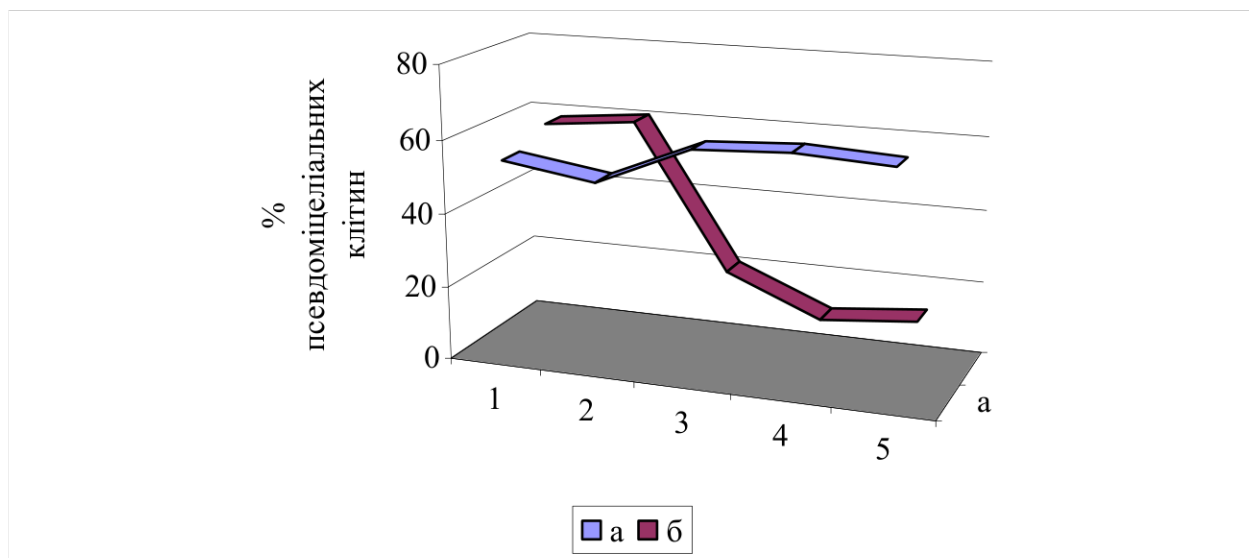


Рис. 5.18. Інтенсивність колонізації грибами роду *Candida* (% псевдоміцеліальних клітин у мазках-відбитках) слизової оболонки ротової порожнини пацієнтів 4-ї дослідної групи в процесі користування знімними конструкціями зубних протезів: а – підгрупа “а”; 1 – до протезування; 2 – через 1 місяць; 3 – через 3-6 місяців; 4 – через 12-15 місяців; 5 – через 2 і більше років.

Алергологічний статус пацієнтів із інфекційно-алергічними станами СОРП у процесі користування знімними конструкціями зубних протезів оцінювали за показниками імунної відповіді на антигенне мікробне подразнення (*Л*; *ІК*) та РГМЛ *in vivo*, яку здійснювали в поодиноких випадках із метою уточнення наявності чи відсутності інфекційно-алергічного стану.

Як свідчать дані табл. 5.2 і 5.3, до протезування та протягом перших 3-6 місяців від початку ортопедичного та терапевтичного лікування практично у всіх пацієнтів без винятку констатували стан інфекційної алергії ($IK > 10$), проте інтенсивність її значною мірою залежала від того, чи призначався імудон із лікувальною метою. У тих випадках, коли імудон не призначався, імунна відповідь на всіх етапах дослідження була переважно значною ($IK > 15$) і тільки в поодиноких випадках слабо вираженою ($IK = 10-11$). У той же час відсоток пацієнтів із вираженою імунною відповіддю серед тих, що одержували імудон, неухильно знижувався і через короткий проміжок часу (3-6 місяців від початку призначення імудону) становив $10 - 0\%$ у 3 і 4-й групах відповідно. Одночасно збільшилась кількість пацієнтів зі слідами імунної відповіді ($IK = 10$). Так, якщо до призначення імудону кількість пацієнтів з таким вмістом імунних клітин становила $15,79 \pm 8,37\%$ у 3-й та $17,4 \pm 7,9\%$ у 4-й дослідних групах, то уже через місяць від початку імунотерапії імудоном вона зросла за рахунок пацієнтів із вираженою імунною відповіддю, що була зареєстрована до протезування, до $38,46 \pm 13,49\%$ у 3-й і до $27,78 \pm 10,56\%$ - у 4-й групі, а через 3-6 місяців становив уже більшу половину ($70 \pm 14,49\%$ і $53,85 \pm 13,83\%$ у 3-й і 4-й групах відповідно), що є доброю прогностичною ознакою перебігу інфекційно-алергічного процесу і свідчить про ремісію захворювання.

Ще більш показовими були дослідження, здійснені через 9-12 місяців від початку протезування та консервативного лікування ІАС СОРП. У пацієнтів, які не одержували імудону, імунний алергологічний статус залишався на тому ж рівні, що і в попередні терміни обстеження. У тих пацієнтів, що проходили курси імунотерапії імудоном, у багатьох випадках ($28,57 \pm 12,65\%$ і $44,44 \pm 16,56\%$ у 3-й і 4-й групах відповідно) імунна відповідь була відсутня

($IK < 10$), що свідчить про повне видужання від інфекційно-алергічного запалення СОРП.

Таблиця 5.2

Інтенсивність імунної відповіді в пацієнтів 3-ї дослідної групи в процесі користування знімними конструкціями зубних протезів

Час обстеження	Параметри IK			
	>15	12-15	10-11	<10
Підгрупа <i>a</i>				
До протезування	5/45,45 $\pm$ 15,1	4/36,36 $\pm$ 14,5	2/18,18 $\pm$ 11,63	0
Через 1 місяць	5/71,43 $\pm$ 17,1	2/28,57 $\pm$ 17,08	0	0
Через 3-6 місяців	6/66,67 $\pm$ 15,7 1	3/33,33 $\pm$ 15,71	0	0
Через 12-15 місяців	3/50 $\pm$ 20,41	3/50 $\pm$ 20,41	0	0
Через 2 роки і більше	3/50 $\pm$ 20,41	2/33,33 $\pm$ 19,24	0	1/16,67 $\pm$ 15,22
Підгрупа <i>б</i>				
До протезування	7/36,84 $\pm$ 11,0 7	9/47,37 $\pm$ 11,4 5	3/15,79 $\pm$ 8,37	0
Через 1 місяць	4/230,77 $\pm$ 12, 8	4/30,77 $\pm$ 12,8	5/38,46 $\pm$ 13,49	0
Через 3-6 місяців	1/10 $\pm$ 19,49	2/20 $\pm$ 12,65	7/70 $\pm$ 14,49	0
Через 12-15 місяців	0	1/14,29 $\pm$ 13,2	4/57,14 $\pm$ 18,7	2/28,57 $\pm$ 17,7
Через 2 роки і більше	0	0	2/50 $\pm$ 25	2/50 $\pm$ 25

Примітка. У чисельнику – кількість пацієнтів, у знаменнику - % пацієнтів

Таблиця 5.3

Інтенсивність імунної відповіді в пацієнтів 4-ї дослідної групи в процесі користування знімними конструкціями зубних протезів

Час обстеження	Параметри ІК			
	>15	12-15	10-11	<10
Підгрупа а				
До протезування	4/36,36±14,5	6/54,55±15,01	1/9,09±8,67	0
Через 1 місяць	3/50±20,41	2/33,33±19,24	1/16,67±15,22	0
Через 3-6 місяців	4/66,67±19,24	1/16,67±15,22	1/16,67±15,22	0
Через 12-15 місяців	3/50±20,41	2/33,33±19,24	1/16,67±15,22	0
Через 2 роки і більше	3/50±20,41	3/50±20,41	0	0
Підгрупа б				
До протезування	13/56,52±10,34	6/26,09±9,16	4/17,4±7,9	0
Через 1 місяць	6/33,33±11,11	7/38,89±11,49	5/27,78±10,56	0
Через 3-6 місяців	0	5/38,46±13,49	7/53,85±13,83	1/33,33±13,07
Через 12-15 місяців	0	1/11,11±10,48	4/44,44±16,56	4/44,44±16,56
Через 2 роки і більше	0	0	6/85,71±13,23	1/14,29±13,23

Примітка: у чисельнику – кількість пацієнтів, у знаменнику - % пацієнтів.

Показові результати одержали в пацієнтів, котрі лікувались імудоном, через 2 роки і більше після проведених курсів лікування імудоном у плані

подальшої тактики з метою профілактики рецидивів ІАС СОРП. У цей час тільки в трьох пацієнтів із 10, які обстежувались, що становить 30%, не констатували імунної відповіді, що свідчить про відновлення мікробного антигенного подразнення і небезпеку рецидиву інфекційно-алергічного процесу.

Аналіз поодиноких алергічних проб (РГМЛ), які ставились на різних етапах дослідження в процесі користування ЗКЗП деяким пацієнтам із метою уточнення діагнозу, показав, що переважно вони були позитивні чи з одним, чи з двома мікробними антигенами, за винятком проб, які ставились у 4-й клінічній групі через 9-12 місяців після протезування пацієнтам, які проходили курси імунотерапії імудоном. Усі проби, проведені цим пацієнтам з усіма мікробними антигенами, були від'ємними (табл. 5.4).

Відомості про асоціативний характер мікрофлори, яка бере участь у розвитку інфекційно-алергічного процесу, підтверджуються даними докладного аналізу, які ж мікроби за результатами досліджень, здійснених у процесі користування ЗКЗП, спричинили ІАС. Як видно з рис. 5.19, трохи менше, ніж у половини випадків (40,47%) ІАС СОРП зумовлювався коковою аутофлорою, у третині випадків (34%) - грибами роду *Candida*, і значно менше (25,23%) – ентеробактеріями.

Наведені в розділі матеріали свідчать, що перебіг інфекційно-алергічних процесів СОРП у пацієнтів, які користуються знімними конструкціями зубних протезів, при імунотерапії імудоном має свої особливості. Якщо у випадках, коли імудон не призначався як засіб медикаментозної імунотерапії, а лікування ІАС СОРП здійснювалось за класичною схемою (протизапальна, протимікробна, протигрибкова, інфекційно-алергічного стану, незважаючи на специфічну терапію, яка проводилась цим пацієнтам, не покращувались, а в багатьох випадках погіршувались. Особливо значних негативних змін зазнавали показники стану місцевого імунітету та мікробіоценозів ротової порожнини через 2 роки і більше після протезування найнижчих рівнів.

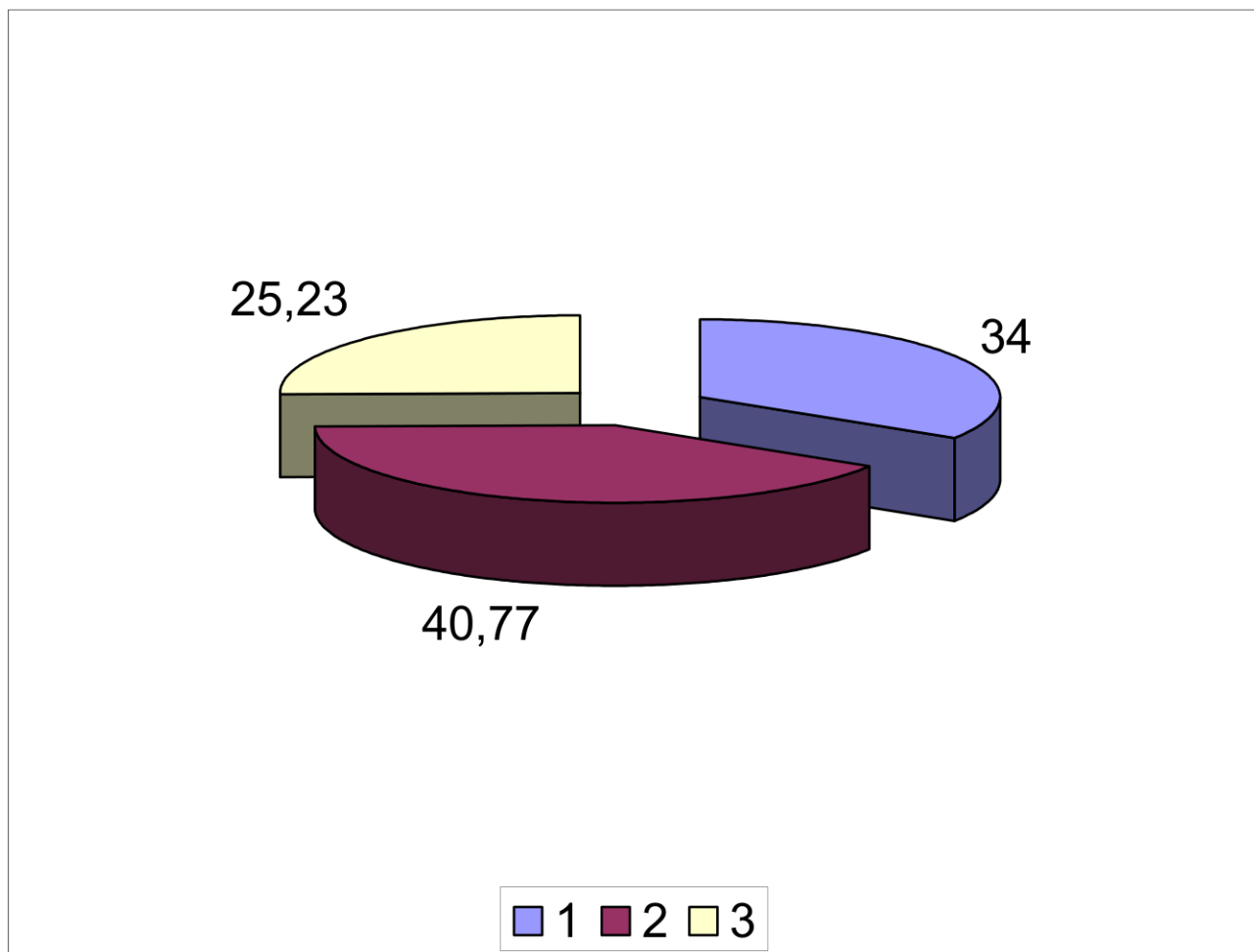


Рис. 5.19. Мікроорганізми, з котрими була позитивна РГМЛ у пацієнтів 3 і 4-ї дослідних груп у процесі користування знімними конструкціями зубних протезів, %: 1 – коки; 2 – гриби роду *Candida*; 3 – ентерококи.

Призначення напередодні та в перші місяці після протезування, паралельно з іншими препаратами, імудону як засобу імунотерапії сприяло значному покращенню стану хворих, зниженню інтенсивності інфекційно-алергічного запалення, стабільній ремісії інфекційно-алергічного процесу, а в багатьох випадках – цілковитому видужанню.

Як засвідчили результати дослідження, імудон позитивно впливає на стан місцевого імунітету ротової порожнини у хворих із ІАС СОРП, підвищує стійкість епітеліальної вистилки СОРП до надмірної колонізації мікроорганізмами і тим самим сприяє зменшенню, а в окремих випадках – повній ліквідації інфекційно-алергічного процесу в ротовій порожнині. Позитивний ефект імунотерапії імудоном на клітинну ланку місцевого імунітету є тривалий, проте обмежений у часі. Дослідження, проведені через 2 роки і більше після курсів імудону, засвідчили деяке зниження рівня антиколонізаційної резистентності СОРП.

Застосування імудону з метою лікування інфекційно-алергічних станів ротової порожнини в пацієнтів, котрим здійснено знімне зубне протезування, зменшує негативний вплив значної втрати зубів та користування ЗКЗП на мікробіоценоз СОРП, знижує її колонізацію мікроорганізмами – етіологічними чинниками інфекційно-алергічного процесу, сприяє їхньому переходу з паразитичного в сапрофітний стан.

При імунотерапії імудоном ІАС СОРП у пацієнтів, котрі користуються знімними конструкціями зубних протезів, знижується активність інфекційно-алергічного статусу, що проявляється зниженням інтенсивності імунної відповіді та реакції на алергічні проби (РГМЛ) з мікробними антигенами. В окремих випадках імунна відповідь зовсім зникає, що свідчить про повне видужання від інфекційно-алергічного захворювання.

Таким чином, застосування імудону з імуномодулюючою та імуностимулюючою метою в процесі консервативного лікування інфекційно-алергічних станів СОРП у пацієнтів зі значною втратою зубів, яким здійснювалось протезування ЗКЗП, виявляє позитивний вплив як на перебіг інфекційно-алергічного процесу, так і на ті етіопатогенетичні фактори, які лежать в основі його розвитку. Уже починаючи з 10 – 15-го дня від початку імунотерапії імудоном як загальний, так і стоматологічний статус пацієнтів значно покращувався, інфекційно-алергічний процес стабілізувався, а в

багатьох випадках наставало повне вилікування, що підтверджувалось як клінічними об'єктивними, так і лабораторними методами дослідження.

Деяке погіршення загального стану пацієнтів, імунного та алергологічного статусу, які зареєстровані нами через 2 роки і більше після призначення імудону за рекомендованою схемою, свідчить про необхідність подальшої розробки стратегії і тактики з метою профілактики пізніх рецидивів інфекційно-алергічного стану СОРП. Із цією метою нами розроблений і направлений для патентування спосіб імунотерапії інфекційно-алергічних захворювань у ротовій порожнині при застосуванні знімних конструкцій зубних протезів, за яким повторні одноразові курси імунотерапії імудоном рекомендується проводити через кожні 9-12 місяців [235].

Матеріали розділу висвітлені в таких матеріалах [234, 235].

[234] Васишин У.Р. Клініко-імунологічна оцінка ефективності застосування імудону як засобу імунопрофілактики та імунотерапії інфекційно-алергічних захворювань слизової оболонки порожнини рота при користуванні знімними конструкціями зубних протезів // Галицький лікарський вісник.- 2007.- Т.14, № 1. – С.25-27. Здобувач провела дослідження, обробку його результатів, підготувала матеріали до друку; проф. Ерстенюк Г.М. надала консультації при оформленні статті до друку.

[235] Висновок ДДІВ № 9942/1 від 18.04.2007 р. про видачу деклараційного патенту на корисну модель Спосіб імунотерапії інфекційно-алергічних захворювань у ротовій порожнині при застосуванні знімних конструкцій зубних протезів/ Васишин У.Р., Рожко М.М., Палійчук І.В.. Заявка № u 200702156, заявлено 19.02.2007р. Здобувач здійснила збір та аналіз результатів, підготував до друку, визначальною є участь автора у розробці та описі моделі. Співавтори проф. М.М.Рожко та доц. І.В.Палійчук надавали допомогу в аналізі результатів та оформленні корисної моделі до друку.

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Втрата або зменшення об'єму ясневих боріз, у вмісті яких, як правило, вивчаються переважно фактори місцевого імунітету, створює серйозну проблему при вивченні стану протимікробної резистентності СОРП у людей, котрі повністю або частково втратили зуби і потребують лікування ЗКЗП. Відсутність високоінформативних та доступних для виконання в умовах поліклініки універсальних методик вивчення стану місцевого імунітету унеможливорює розробку стратегії і тактики профілактики та ефективного лікування ускладнень мікробної природи в ротовій порожнині.

З цією метою нами розроблений, запатентований та вперше використаний у процесі виконання дисертаційної роботи спосіб визначення антиколонізаційної резистентності слизової оболонки ротової порожнини – середній антиколонізаційний коефіцієнт (*САК*). Тест цей незалежний від різних факторів (часу звернення до лікаря, приймання їжі тощо) і, на нашу думку, є високооб'єктивним. Результати визначення цього показника в пацієнтів контрольної та дослідних груп засвідчили його відмінності. Так, у 6 підгрупі контрольної групи цей показник коливався в межах 2,38 – 2,78 у.о., причому більше, ніж у 75% обстежуваних він був вищим від середньої величини, характерної для задовільного рівня антиколонізаційної резистентності, але нижчим від рівня, характерного для осіб молодого віку із задовільним станом місцевого клітинного імунітету ($САК \geq 3$), що свідчить про зниження рівня протимікробної резистентності СОРП із віком.

У пацієнтів, котрим здійснювалось лікування ЗКЗП і в яких відсутні ознаки ІАС СОРП, *САК* був у середньому на рівні 2,3 – 2,33 у.о, що статистично достовірно нижче ($P < 0,05$), ніж в обох підгрупах контрольної групи. Ще нижчим (2,11- 2,12 у.о.) він був у пацієнтів, у котрих діагностували інфекційно-алергічне запалення СОРП.

Низька антиколонізаційна резистентність у людей зі значними дефектами зубних рядів та в тих, що користуються ЗКЗП, лежить в основі надмірної колонізації на поверхні СОРП окремих видів опортуністичної мікрофлори і, як наслідок, розвитку дисбактеріозу.

Вивчення характеру мікробіоценозу СОРП у поліклінічних умовах є проблематичним. Бактеріоскопічні дослідження мазків із поверхні СОРП, які виконуються в окремих поліклінічних стоматологічних лабораторіях, дають тільки орієнтовний результат. Бактеріологічні методи діагностики дисбактеріозу, які використовуються в сучасній медицині, є практично неможливими в умовах стоматологічної поліклініки. Тому з метою діагностики дисбактеріозу ротової порожнини нами запропонований оригінальний експрес-метод, який ґрунтується на визначенні в мазках-відбитках СОРП співвідношення колонізованих грампозитивних та грамнегативних бактерій (G^+/G^-). Метод доповнений визначенням у цьому ж мікропрепараті інтенсивності колонізації грибами роду *Candida*. Особливо цінним є встановлення ступеня паразитизму кандідаміцетів. Як вказують Р.Н.Реброва та співавтори [81], тільки виявлення гіфальних структур грибів роду *Candida* у дослідному матеріалі може свідчити про їх паразитизм, можливий імунний конфлікт із організмом, при тривалому перебігу якого можливий розвиток інфекційно-алергічного стану.

Як засвідчили наведені в роботі дослідження, у здорових людей молодого віку $G^+/G^- = 2-4$, а кандідаміцети виявляються на поверхні СОРП поодинокі і в неміцеліальній формі. У пацієнтів 6 підгрупи контрольної групи такий рівень колонізації цими мікроорганізмами виявлявся у $80 \pm 7,3\%$ випадків, а в пацієнтів дослідних груп стан мікробіоценозів СОРП був цілком інший. У пацієнтів із відсутніми ознаками ІАС СОРП тільки приблизно в половині випадків спостерігався нормальний мікробіоценоз, а в тих, котрі хворіли інфекційно-алергічним захворюванням СОРП, у всіх випадках відмічали дисбактеріоз, переважно III-IV ступеня. Слід зауважити, що в пацієнтів, котрі уже деякий час користувались ЗКЗП, частота виявлення грибів роду *Candida* на

поверхні СОРП була дещо більшою, ніж у тих, котрим протезування здійснювалось уперше, що свідчить про сприяння застосування ЗКЗП більш інтенсивній колонізації цими мікробами поверхні ротової порожнини.

Для оцінки об'єктивності запропонованого способу експрес-діагностики дисбактеріозу ротової порожнини 79 пацієнтам дослідних груп та 30 – контрольної групи на курсі мікробіології ІФДМУ були проведені бактеріологічні та мікологічні дослідження матеріалу, взятого з СОРП. Наведені в роботі результати цих досліджень не відрізнялись істотно від даних експрес-діагностики, що свідчить про високу інформативність запропонованого способу експрес-діагностики дисбактеріозу ротової порожнини. Одночасне проведення експрес-діагностики та бактеріологічного дослідження мікрофлори СОРП цінне також тим, що дає можливість встановити можливу етіологічну роль у розвитку ІАС СОРП облигатно-анаеробної мікрофлори. У випадку інтенсивної колонізації слизової оболонки грампозитивними чи грамнегативними бактеріями та відсутності їх інтенсивного росту на поживних середовищах в аеробних умовах можна з упевненістю говорити про анаеробно-бактеріальний дисбактеріоз. У наших дослідженнях не було жодного випадку невідповідності характеру колонізації мікроорганізмами СОРП, встановленого способом експрес-діагностики та бактеріологічним дослідженням.

Багато авторів звертають увагу на те, що за своїм перебігом інфекційно-алергічний процес у ротовій порожнині, спричинений активацією аутомікрофлори СОРП, через її слабку патогенність та імуногенність переважно є в'яло протікаючим, тривалим, із періодичними рецидивами та ремісіями після здійснюваної комплексної етіопатогенетичної, репаративної та симптоматичної терапії. Щодо суб'єктивних та об'єктивних показників інфекційно-алергічного статусу слід зауважити, що хворі інфекційно-алергічним запаленням СОРП, котрі лікувались у нас із приводу протезування ЗКЗП, переважно скаржились на біль і печію в ділянці протезного ложа та СОРП у цілому, у тяжких випадках – сильний пекучий біль, а основною об'єктивною картиною були гіперемія та набряк тканин протезного ложа та

СОРП теж різної інтенсивності залежно від тяжкості процесу. При тяжких формах ІАС, що розвивались на фоні вираженого кандидозно-бактеріального дисбактеріозу, інколи відмічали явища гіпертрофії та гіперплазії СОРП, які свідчили про довготривале існування патологічного процесу.

Низька імунна відповідь на інвазію патогенів робить проблематичним своєчасне виявлення інфекційно-алергічного процесу. З цією метою нами розроблені, запатентовані і вперше застосовані при виконанні роботи тести наявності та активності інфекційно-алергічного процесу, які показали свою високу інформативність як на ранніх стадіях хвороби, так і при її клінічно виражених формах. Це такі тести, як показник наявності та інтенсивності запалення ($L+E$), наявності та інтенсивності імунної відповіді (L , IK) та алергічна проба із антигенами аутоштамів мікрофлори СОРП (РГМЛ *in vivo*).

Дані наших досліджень свідчать, що в пацієнтів без ознак ІАС СОРП вміст лейкоцитів та епітеліоцитів у мазках-відбитках СОРП не перевищував 15 клітин у полі зору, у той же час при наявності інфекційно-алергічного стану в ротовій порожнині майже в усіх випадках цей показник вказував на наявність запальної реакції ($L+E>15$). При тяжких формах інфекційно-алергічного процесу він сягав інколи значних величин ($L+E>25$).

Довести інфекційно-алергічний генез запальної реакції СОРП неможливо без встановлення наявності імунної відповіді у місці взаємодії мікробного антигенного фактора з клітинами імунної системи. Докладний аналіз кількісного складу лейкоцитів та відсоткового вмісту окремих їх субпопуляцій на поверхні СОРП у пацієнтів різних груп показав, що в нормі середня кількість лейкоцитів у мазках-відбитках СОРП не перевищує 10 клітин у полі зору. У випадку розвитку банального запального процесу збільшення їх кількості відбувається в основному за рахунок ПМЯЛ, яких у нормі на поверхні СОРП є 91-93% від загального лейкоцитарного числа. Про імунну відповідь та розвиток інфекційно-алергічного стану свідчить збільшення кількості лейкоцитів на поверхні СОРП за рахунок імунних клітин (IK) - лімфоцитів, моноцитів та макрофагів, яких у нормі є до 10%.

Як показали результати дослідження, у контрольній та 1 і 2-й дослідних групах підстав для констатації факту імунної відповіді немає. В той же час, у пацієнтів 3 та 4-ї дослідних груп у всіх випадках констатували імунну відповідь. Під час аналізу результатів вивчення імунної відповіді брали до уваги, що в окремих випадках алергічний стан та імунна відповідь могли бути зумовлені іншими факторами (залишковими мономерами пластмас, медикаментами тощо). Про інфекційно-алергічний генез імунної відповіді в цих пацієнтів ми робимо висновок на підставі співставляння даних анамнезу (наявність у анамнезі хвороби тканин пародонта, час розвитку та тривалість патологічного процесу) та результатів імунологічного та мікробіологічного дослідження СОРП. У всіх випадках локальна імунна відповідь спостерігалась на фоні вираженого, переважно асоційованого, дисбактеріозу СОРП та значно зниженої антиколонізаційної резистентності.

Слід зазначити, що класичні алергічні проби в людей старшого та похилого віку є мало інформативними. Тому для уточнення діагнозу багатьом пацієнтам 3 і 4-ї дослідних груп та вибірково – в інших групах проводили алергічні проби за запропонованим нами способом (РГМЛ *in vivo*). Цей спосіб діагностики інфекційно-алергічного стану не може бути рекомендований, як інші запропоновані тести як експрес-методи через свою трудомісткість і необхідність спеціальних умов для одержання мікробних антигенів.

Співставляння сили імунної відповіді з показниками стану мікробіоценозів, місцевого імунітету, запальної реакції СОРП та загального стоматологічного стану пацієнтів показало, що при незначних скаргах хворих, порівняно задовільному стані місцевого імунітету, незначних дисбіотичних порушеннях мікробіоценозу, незначній запальній реакції, зафіксованій як клінічно, так і лабораторно, основний показник імунної відповіді (*ІК*) зростав незначно і у переважній більшості не був вище 12. При значних скаргах, вираженій запальній реакції, тяжкому декомпенсованому дисбактеріозі відсоток поліморфноядерних лейкоцитів значно знижувався за рахунок клітин імунної системи і в окремих випадках *ІК* був вище 15.

Застосування запропонованих клінічних та лабораторних критеріїв інфекційно-алергічних станів СОРП дало можливість розподілити усіх обстежуваних пацієнтів, котрим здійснювалось лікування ЗКЗП, залежно від їхнього клініко-імунологічного стану, на такі клінічні групи:

а/ Пацієнти з інфекційно-алергічними станами в ротовій порожнині в клінічно вираженій формі. Для них характерні: скарги на біль та печію СОРП і слизової оболонки протезного ложа, рідше - інші неприємні відчуття, зміни з боку СОРП та слизової оболонки протезного ложа - гіперемія та набряк слизової оболонки, болючість і кровоточивість при дотику, рідше - звиразкування, нальоти на поверхні СОРП, при тривалому перебігу процесу – гіпертрофічні та гіперпластичні явища, позитивні лабораторні показники запалення та імунної відповіді, позитивна РГМЛ з антигенами мікробних аутоштамів СОРП. Все це відмічається на фоні зниженої антиколонізаційної резистентності ротової порожнини та істотних порушень мікробіоценозу СОРП.

Перебіг і ступінь активності інфекційно-алергічного процесу визначались не тільки клінічним станом хворих але і характером та інтенсивністю змін лабораторних показників. Для легких форм захворювання переважно характерні незначний біль та дискомфорт у ділянці протезного ложа, нерізко виражена запальна реакція, слабка імунна відповідь, незначний субкомпенсований дисбактеріоз, помірно знижена антиколонізаційна резистентність. Інфекційно-алергічний стан зумовлювався переважно одним, рідше двома мікробами. Найчастіше позитивні алергічні проби були зі стафілококовим або кандидозним аутоштамами, причому, як правило, слабкопозитивні (1 бал).

Для тяжких форм інфекційно-алергічного процесу СОРП характерні скарги на значний біль і печію СОРП, неможливість вживання їжі та користування протезами, об'єктивно – інтенсивна гіперемія та набряк СОРП, інколи звиразкування, кровоточивість та нальоти на її поверхні, при лабораторних дослідженнях переважає значна інтенсивність запалення, значна

іmunна відповідь. РГМЛ *in vivo* позитивна переважно з двома мікробними антигенами – бактеріальним і кандідозним, причому з бактеріальним РГМЛ значна (2 бали). Антиколонізаційна резистентність СОРП у таких хворих, як правило, крайньо низька, спостерігається значний асоційований стафілококо-кандідозний чи клебсієльозно-кандідозний дисбактеріоз III-IV ступеня. На поверхні СОРП домінують псевдоміцеліальні форми грибів роду *Candida*.

б/ Пацієнти з прихованими безсимптомними або малосимптомними формами ІАС СОРП. У них відсутні або слабо виражені клінічні ознаки захворювання, проте лабораторні дослідження підтверджують наявність незначного інфекційно-алергічного процесу. Характерною особливістю є нерізко виражена запальна реакція, низька іmunна відповідь на інвазію мікробів, порівняно задовільний рівень місцевого іmunітету, нерізко виражений дисбактеріоз (I-II ступінь) без переваги гіфальних форм кандідаміцетів на поверхні СОРП. Інфекційно-алергічний стан зумовлювався, як правило, одним, переважно бактеріальним, аутоштамом.

Своєчасне виявлення захворювання та відповідне лікування на цій стадії дуже важливі. Як показали наші наступні дослідження, призначення пацієнтам із прихованими формами імуномодулятора імудону сприяло відносно швидкому повному видужанню і зникненню небажаних наслідків.

в/ Пацієнти з небезпекою розвитку ІАС СОРП. Характерною особливістю є відсутність клінічних та лабораторних ознак інфекційно-алергічного процесу, проте котрийсь із лабораторних показників є на пограничному рівні ($14,5 < Л+E < 15,5$; $IK = 10-11$; $25 < РГМЛ < 30$), особливо, якщо це спостерігається на фоні встановленої анамнестично та існуючої *de facto* хвороби тканин пародонту, зниженої антиколонізаційної резистентності та наявності дисбактеріозу СОРП. Своєчасна корекція в таких пацієнтів імунологічних порушень та нормалізація мікрофлори можуть не допустити розвитку інфекційно-алергічного стану СОРП у процесі користування ЗКЗП.

г/ Пацієнти без явних, прихованих та інших ознак інфекційно-алергічного стану, у котрих усі досліджувані показники в межах норми, встановленої за даними контрольної групи (практично здорові).

Таким чином, високоінформативними критеріями інфекційно-алергічних станів у ротовій порожнині при застосуванні знімних конструкцій зубних протезів є ряд клінічних (скарги, наявність хвороби тканин пародонта в анамнезі та при об'єктивному обстеженні збережених та опорних зубів, стан СОРП) та лабораторних ($L+E$, CAK , стан мікробіоценозу на поверхні СОРП) тестів. Високою інформативністю володіють РГМЛ *in vivo* з мікробними аутоштамами та наявність імунної відповіді (L ; IK) на інвазію мікробів. Наявність імунної відповіді, низька антиколонізаційна резистентність, істотні порушення мікробіоценозу СОРП, позитивна РГМЛ *in vivo* та наявність в анамнезі чи *de facto* хвороби тканин пародонта є ранніми діагностичними критеріями розвитку інфекційно-алергічного процесу в ротовій порожнині чи його перебігу в прихованій безсимптомній формі.

Головним завданням медицини є попередження розвитку хвороби. Профілактика інфекційно-алергічних ускладнень у ротовій порожнині під час користування ЗКЗП містить заходи, спрямовані на всі етіопатогенетичні механізми їх розвитку. Таким вимогам найбільше відповідає мікробний антигенний комплекс “Імудон”, представлений лізатами практично всіх бактерій та грибів, які населяють ротову порожнину і, при певних умовах, набувши ознак патогенності, спроможні викликати інфекційно-алергічний стан. Завдяки своїй поліантигенній будові імудон діє за класичними законами імунології, стимулює стійку імунну пам'ять, тим самим закріплюючи свій позитивний ефект на тривалий час.

У дисертаційній роботі подається докладна клініко-імунологічна оцінка ефективності застосування імудону з метою профілактики виникнення і розвитку ІАС у ротовій порожнині в процесі тривалого користування ЗКЗП.

Докладний порівняльний аналіз результатів, одержаних при клініко-лабораторному обстеженні пацієнтів, у котрих до здійсненого протезування

ЗКЗП були відсутні ознаки інфекційно-алергічної хвороби СОРП, у процесі тривалого користування ЗКЗП показав істотні відмінності між даними, одержаними із застосуванням імудону і без нього.

У пацієнтів, котрі імудон не одержували, у процесі користування ЗКЗП в часі кожного наступного дослідження спостерігалось погіршення як мікроекології, так і показників місцевого імунітету, що сприяло переходу окремих мікроорганізмів у паразитичний стан, конфлікту між макро- та мікроорганізмом та формуванню імунної відповіді, яка через низьку імуногенність мікробів-антагоністів є порівняно слабкою і не завершується елімінацією чужорідного агента, а його тривалою персистенцією та розвитком хронічного інфекційно-алергічного запального процесу. Таким чином, первинна запальна реакція, яка реєструвалась нами через 1-6 місяців після протезування ЗКЗП у пацієнтів, котрі не одержували імудону з профілактичною метою, при якій були відсутні інші ознаки ІАС СОРП, в окремих випадках може бути раннім етапом розвитку інфекційно-алергічного процесу і потребує пильного спостереження і клініко-лабораторного обстеження в динаміці. Слід зазначити, що така трансформація банального запалення мікробної природи проходила переважно через малосимптомні форми, тобто відмічалась стійка стадійність інфекційно-алергічного процесу. Дослідження, здійснені в динаміці, показали, що клінічно виражені ознаки ІАС СОРП появлялись у пацієнтів переважно (у 63,63% випадків) через 12-15 місяців після початку користування ЗКЗП і дуже рідко до шести місяців і після двох років від початку використання ЗКЗП. Докладний аналіз випадків ранніх інфекційно-алергічних спалахів показав, що це були або рецидиви прихованого інфекційно-алергічного процесу, або інфекційно-алергічний процес на доімунній стадії розвитку.

Перебіг того чи іншого випадку інфекційно-алергічного процесу залежав від багатьох факторів.

Як правило, ранні (через 1-6 місяців) випадки реєстрації інфекційно-алергічних станів у ротовій порожнині виникали при втраті зубів із приводу

хронічної хвороби тканин пародонта та на фоні існуючого, при наявності збережених зубів, генералізованого хронічного пародонтиту, який загострювався одночасно із спалахом інфекційно-алергічного процесу СОРП, що дає підстави вважати деякі форми хронічної хвороби тканин пародонта як одну з різновидностей перебігу ІАС ротової порожнини при застосуванні ЗКЗП при неповній втраті зубів.

Інфекційно-алергічні стани СОРП, які розвинулись внаслідок бактеріального (у 40,74% випадків – кокового) дисбактеріозу, характеризувались порівняно гострим перебігом із перевагою ексудативного катарального запалення, гіперемією та скаргами на больові відчуття, із коротким латентним періодом, відносно добре піддавались рекомендованій етіопатогенетичній терапії, із періодами ремісії та загострення. Інфекційно-алергічний процес, який виникав на фоні домінанти кандидозної інфекції, яка зустрічалась у 34% випадків, розвивався повільніше, переважно через 12-15 місяців, а то і через 2 і більше років, характеризувався поступовим наростанням клінічних симптомів та лабораторних показників інфекційно-алергологічного статусу, перебігав переважно без рецидивів і ремісій, тяжко піддавався специфічній та симптоматичній терапії. Порівняно частіше ІАС СОРП з переважанням кандидозної етіології розвивався у повторно протезованих. Це зумовлене інтенсивнішою колонізацією СОРП кандідамицетами в людей, котрі користуються ЗКЗП.

Дослідження, проведені в динаміці показали, що виникнення та перебіг інфекційно-алергічних процесів у ротовій порожнині безпосередньо залежали від стану антиколонізаційної резистентності та мікробіоценозу СОРП. Нами виявлена така послідовність у виникненні і динаміці розвитку тих чи інших явищ інфекційно-алергічного процесу. Спочатку знижувався рівень місцевого імунітету, появлялись і прогресуюче наростали зміни мікробіоценозів СОРП, що в кінцевому результаті призводило до виникнення інфекційно-алергічного стану, первинно прихованого, в подальшому – клінічно вираженого. Наведені дані переконливо свідчать про необхідність у процесі користування ЗКЗП

здійснювати корекцію порушень місцевого імунітету та мікроекологічних показників, зменшувати інтенсивність їх небажаних змін чи узагалі їх не допускати.

Як показали наші дослідження, застосування імудону з профілактичною метою не тільки усувало негативний вплив на досліджувані показники користування ЗКЗП, але і у багатьох випадках зумовило їх покращення порівняно з початковими даними, що значною мірою попереджувало розвиток ІАС у ротовій порожнині. Якщо в пацієнтів, що імудону не одержували, частота інфекційно-алергічних ускладнень СОРП через приховані форми поступово наростала і через 2 і більше років вони зустрічались практично майже в усіх пацієнтів, котрі користувались ЗКЗП, то курсове призначення імудону істотно зменшувало негативний вплив знімного протезування на СОРП. Переважна більшість пацієнтів, котрі одержували імудон, на всіх етапах обстеження були або здорові, або в них спостерігались початкові ранні ознаки інфекційно-алергічного процесу. Деяке збільшення відсотка пацієнтів із ранніми ознаками ІАС СОРП, напруженим імунологічним статусом, частковим погіршенням характеру мікробіоценозів через 2 і більше років після проведених курсів імунопрофілактики імудоном свідчать про зниження імунологічної пам'яті і, відповідно, про необхідність проведення повторних курсів імунопрофілактики імудоном через 9-12 місяців після завершення попередніх курсів.

У медицині широко використовуються вакцинні препарати з метою лікування хронічних інфекційних процесів, у патогенезі котрих значну роль відіграє інфекційно-алергічний компонент. Імудон – це полівалентна вакцина. Нами вивчався терапевтичний ефект від застосування імудону як засобу специфічної імунотерапії інфекційно-алергічних станів СОРП під час користування ЗКЗП. У тих випадках, коли в комплексне лікування інфекційно-алергічного процесу не вводився імудон, інфекційно-алергічне ураження СОРП перебігало переважно таким чином. Протягом першого місяця після здійсненого протезування стан більшості пацієнтів із ІАС СОРП істотно погіршувався, що було зумовлене раптовою розбалансованістю адаптаційних

механізмів СОРП, появою додаткових негативних факторів. У той же час, багато пацієнтів, котрі приймали імудон із лікувальною метою, заявляли про значне покращення суб'єктивного стану уже через 10-15 днів від початку приймання препарату. Кращим був і об'єктивний стан хворих через місяць після початку імунотерапії імудоном – зменшилась інтенсивність гіперемії та інших ознак інфекційно-алергічного запалення СОРП. Це свідчить про те, що імудон діє не тільки на специфічні механізми захисту, створюючи стійкий тривалий імунітет, який формується з часом, але виявляє також позитивний вплив на неспецифічні механізми місцевого імунітету СОРП, стимулюючи їх уже з перших днів.

У подальшому, у процесі користування ЗКЗП, у пацієнтів з інфекційно-алергічним ускладненням СОРП, котрі не проходили курсів імунотерапії імудоном, як суб'єктивні та об'єктивні, так і лабораторні показники, незважаючи на проведену комплексну терапію, не покращувались, а навпаки, погіршувались. Застосування на фоні існуючого ІАС СОРП імуномодулятора імудону показало виражений терапевтичний ефект на всі етіопатогенетичні ланки інфекційно-алергічного процесу. У значної частини пацієнтів (у 66,66-85,72%) спостерігалась стабілізація патологічного процесу, зникнення запальних явищ, зменшення інтенсивності імунної відповіді, зниження рівня дисбіотичних змін, що свідчить про ремісію інфекційно-алергічного процесу.

Через 2 роки і більше від часу проведеної імунотерапії імудоном ІАС СОРП під час використання ЗКЗП помітне деяке погіршення досліджуваних показників інфекційно-алергічного статусу, що ще раз переконливо підтверджує необхідність проведення повторних курсів призначення імудону для досягнення стабільного позитивного лікувального ефекту.

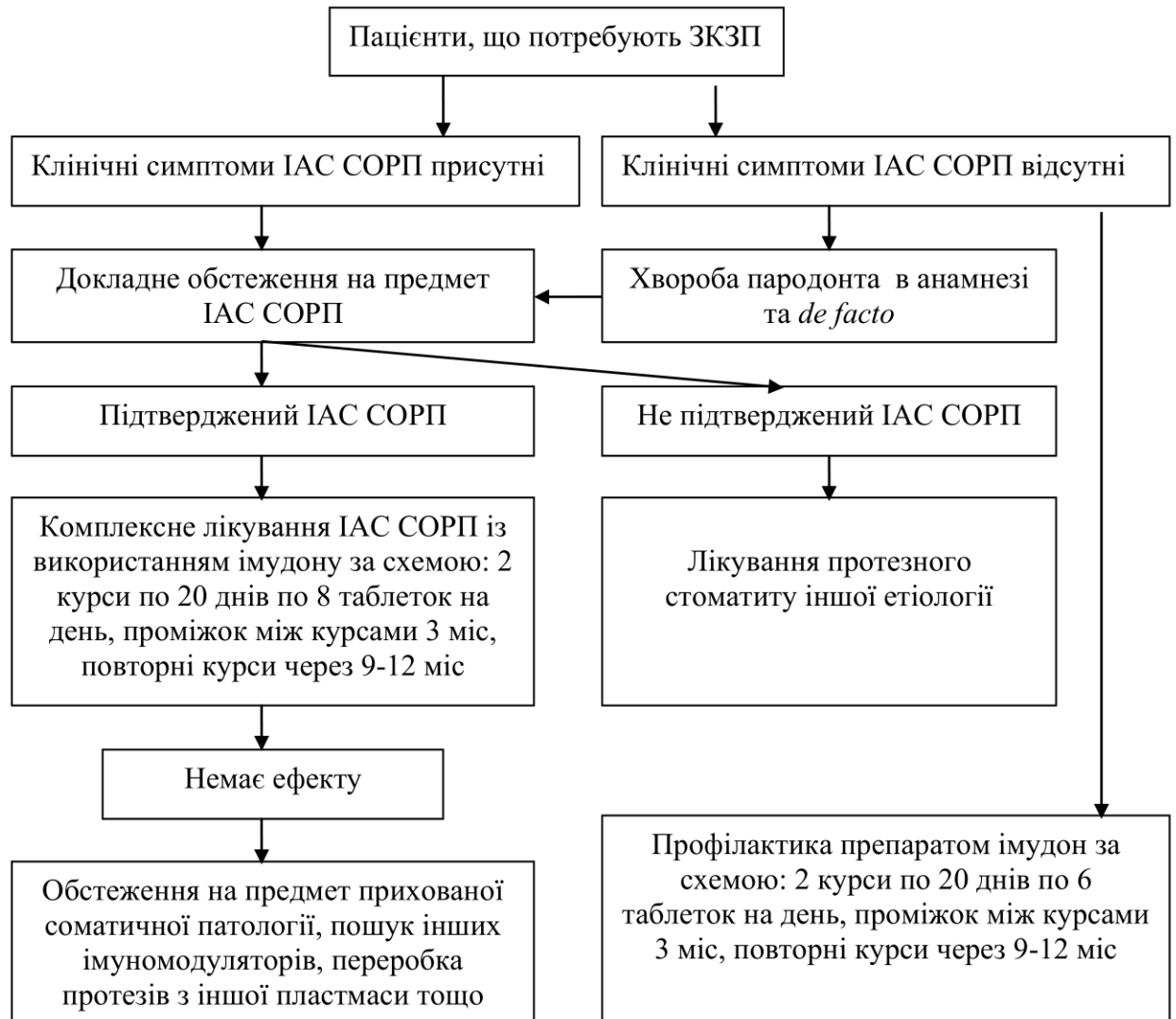
Узагальнивши результати проведених досліджень, пропонується такий алгоритм діагностики, медикаментозної профілактики і лікування інфекційно-алергічних станів ротової порожнини у процесі користування знімних конструкцій зубних протезів:

Пацієнтам, у котрих при первинному зверненні до лікаря з метою лікування ЗКЗП відсутні ознаки ІАС у ротовій порожнині, здійснюється протезування та пропонується імудон із метою імунокорекції для попередження розвитку ІАС СОРП за схемою: 2 курси по 20 днів кожний по 6 таблеток в день (через кожні 3-4 години) шляхом розсмоктування в роті, перший курс відразу після протезування, другий – через 3 місяці після завершення попереднього. Із метою закріплення профілактичного ефекту пропонуються повторні одноразові 20-денні курси призначення імудону через кожні 9-12 місяців.

У випадку наявності в анамнезі та *de facto* при збережених зубах хвороби тканин пародонта одночасно з протезуванням пропонується докладне обстеження на предмет наявності прихованих форм інфекційно-алергічного процесу чи перебування хвороби на доклінічній стадії – лабораторна діагностика запалення ($L+E$), імунної відповіді (L , IK), антиколонізаційної резистентності (CAK), дисбактеріозу ($G+/G-$, % псевдоміцеліальних клітин грибів роду *Candida*), по можливості - РГМЛ *in vivo* аутоштамами мікрофілори СОРП. Такі самі обстеження пропонується проводити також у разі наявності в пацієнтів суб'єктивних та об'єктивних ознак ІАС СОРП.

У випадку підтвердження в пацієнтів ІАС СОРП ($L+E>15$, $L>10$, $IK>10$, $CAK<2,5$, $2>G+/G->4$, % псевдоміцеліальних клітин кандідаміцетів >30 , РГМЛ з мікробними аутоштамами позитивна) в комплексне лікування ІАС СОРП пропонується включати імудон за тією ж схемою, що і з профілактичною метою, тільки по 8 таблеток у день (через кожні 2-3 години). З метою попередження пізніх рецидивів хвороби повторні курси імунотерапії імудоном пропонується проводити через кожні 9-12 місяців. У разі відсутності позитивного терапевтичного ефекту необхідно провести докладне обстеження на предмет прихованої соматичної патології.

Алгоритм діагностики, профілактики та лікування інфекційно-алергічних станів слизової оболонки ротової порожнини в процесі користування знімними конструкціями зубних протезів.



Отже, у дисертаційній роботі дана докладна клініко-лабораторна оцінка запропонованих для ранньої діагностики інфекційно-алергічних станів ротової порожнини в людей, що користуються ЗКЗП, методів та критеріїв, частина з яких нами розроблена. Доказана вирішальна етіологічна роль у виникненні і розвитку інфекційно-алергічного процесу на СОРП аутомікрофлори, активованої у паразитичний стан вторинним місцевим імунодефіцитом, що розвивався внаслідок негативної дії втрати зубів та користування ЗКЗП. Клініко-лабораторно обґрунтована доцільність комплексного застосування

різних методів діагностики ІАС ротової порожнини і на їх підставі розроблена методологія виявлення інфекційно-алергічних процесів СОРП у прихованій малосимптомній, а особливо в безсимптомній доклінічній стадії хвороби. Встановлена висока ефективність застосування імудону як засобу імунопрофілактики інфекційно-алергічних станів СОРП у людей, що користуються ЗКЗП, підтверджена багатофакторна позитивна дія цього імуномодулятора при втраті зубів та використанні знімних конструкцій зубних протезів: підвищення рівня місцевого імунітету, нормалізація мікроекології СОРП, довготривала імунна пам'ять. Встановлено, що введення в систему комплексного лікування хворих з інфекційно-алергічними станами СОРП імуномодулятора "Імудон" сприяє зниженню напруження інфекційно-алергічного статусу, підвищенню антиколонізаційної резистентності СОРП, зниженню рівня дисбактеріозу чи повній нормалізації мікрофлори, що проявляється покращенням стану хворих, стабілізацією хвороби, стійкою ремісією чи повним видужанням. Деяке погіршення застосованих діагностичних та прогностичних показників виникнення та перебігу інфекційно-алергічних процесів у ротовій порожнині через 2 роки і більше після пройдених курсів імунопрофілактики та імунотерапії імудоном свідчать про зниження набутого внаслідок призначення імудону імунітету і необхідність проведення його повторних курсів через 9-12 місяців після попередніх.

Своєчасна діагностика інфекційно-алергічних станів у ротовій порожнині на ранніх етапах хвороби, їх ефективна імунотерапія та імунопрофілактика сприятимуть покращенню самопочуття пацієнтів, зниженню інтенсивності деструктивних змін у ділянці протезного ложа та збільшенню термінів користування знімними конструкціями зубних протезів.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі на підставі клінічних та лабораторних досліджень пропонується нове вирішення актуальної проблеми в стоматології – ранньої діагностики, медикаментозної профілактики та лікування інфекційно-алергічних станів слизової оболонки ротової порожнини в пацієнтів, що користуються знімними конструкціями зубних протезів.

1. Розвиток та перебіг інфекційно-алергічних станів у ротовій порожнині залежить від тривалості користування протезами, етіології захворювання, стану місцевого імунітету, рівня дисбіотичних змін та характеру профілактичних і терапевтичних заходів. Найчастіше (у 63,63% випадків) інфекційно-алергічний процес слизової оболонки ротової порожнини розвивається через 12-15 місяців від моменту протезування, у поодиноких випадках – до шести міс і після двох років від початку користування протезами. Клінічний перебіг та сприйнятливість до специфічної та симптоматичної терапії залежать від етіологічного чинника. Причиною інфекційно-алергічних процесів слизової оболонки ротової порожнини є активована умовно патогенна (опортуністична) мікрофлора, найчастіше коки (у 40,74% випадків) та гриби роду *Candida* (у 34 % випадків).
2. У пацієнтів без клінічних ознак інфекційно-алергічного стану в ротовій порожнині лабораторний показник запалення в межах норми ($L+E<15$), задовільний рівень місцевого імунітету ($CAK\approx 2,5$), нормальний мікробіоценоз або слабо виражений дисбактеріоз (I-II ступінь) ротової порожнини, відсутні імунна відповідь ($L<10$, $IK<10$) та стан алергії до аутоштамів мікрофлори ротової порожнини ($PGML=0$ балів). У процесі застосування знімних конструкцій зубних протезів стан мікробіоценозів та антиколонізаційна резистентність слизової оболонки ротової порожнини погіршуються, що сприяє виникненню запалення, формуванню імунної відповіді на інфекційний агент та розвитку інфекційно-алергічного процесу. Для клінічно виражених форм

інфекційно-алергічного стану характерні позитивний лабораторний показник запалення ($L+E>15$), низька антиколонізаційна резистентність ($CAK<2,25$), виражений дисбактеріоз (III-VI ступінь), наявність імунної відповіді ($L>10$, $IK>10$) та позитивна алергічна проба з мікробними аутоштамами ($PGML=1-2$ бали).

3. Ранніми діагностичними критеріями інфекційно-алергічних станів у ротовій порожнині при застосуванні знімних конструкцій зубних протезів є наявність в анамнезі та *de facto* хвороби тканин пародонта, низька антиколонізаційна резистентність, істотні порушення мікробіоценозу ротової порожнини, позитивні клінічні та лабораторні показники запалення, наявність імунної відповіді на мікробні антигени та позитивні алергічні проби *in vivo* з мікробними аутоштамами.
4. Імудон як засіб імунопрофілактики та імунотерапії інфекційно-алергічних станів ротової порожнини в людей, котрі користуються знімними конструкціями зубних протезів, підвищує стан місцевого імунітету, покращує мікробіоценоз, попереджує чи відтерміновує виникнення інфекційно-алергічного процесу. Зниження позитивного ефекту від призначення імудону через 2 і більше років зумовлює необхідність проведення повторних курсів імудонопрофілактики та імудонотерапії.
5. Опираючись на комплекс проведених досліджень і детальний аналіз отриманих даних, запропоновано алгоритм заходів для ранньої діагностики, профілактики та лікування інфекційно-алергічних станів ротової порожнини у людей, котрі користуються знімними конструкціями зубних протезів. Він передбачає докладне клініко-лабораторне обстеження на предмет наявності інфекційно-алергічного стану ротової порожнини пацієнтів із клінічними симптомами, характерними для інфекційно-алергічного стану, а також пацієнтів із хворобою тканин пародонта в анамнезі та *de facto*. для виявлення прихованих форм інфекційно-алергічного процесу. Із метою імунопрофілактики чи імунотерапії інфекційно-алергічних станів ротової порожнини в пацієнтів,

котрим здійснено лікування знімними конструкціями зубних протезів, пропонується застосування імудону за схемою.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Для ранньої діагностики інфекційно-алергічних станів слизової оболонки ротової порожнини пропонується використовувати розроблені нами критерії – показники наявності та інтенсивності запалення ($L+E>15$), низького рівня місцевого імунітету ($CAK<2,25$), дисбактеріозу ($2>\Gamma+/\Gamma>4$, псевдоміцеліальних клітин кандідаміцетів $>30\%$), наявності імунної відповіді ($L>10$, $IK>10$) та позитивну алергічну пробу з антигенами аутоштамів мікрофлори ротової порожнини *in vivo*.
2. Пацієнтам без ознак інфекційно-алергічних станів ротової порожнини з метою їх профілактики рекомендується призначати імудон за схемою: по 6 таблеток у день шляхом розсмоктування в ротовій порожнині протягом 20 днів; перші 2 курси з перервою між ними 3 місяці, наступні – через 9-12 місяців після завершення попереднього курсу.
3. У пацієнтів із прихованими, малосимптомними та клінічно вираженими формами інфекційно-алергічного стану ротової порожнини рекомендується включати в комплексне лікування імудон за тією ж схемою, що в пункті 2 практичних рекомендацій, тільки по 8 таблеток у день.
4. Задля своєчасної діагностики, профілактики та лікування інфекційно-алергічних станів слизової оболонки ротової порожнини використовувати розроблений алгоритм.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Рожко М.М. Клініко-експериментальне обґрунтування нових методів лікування знімними конструкціями зубних протезів: Автореф. дис. ... д-ра мед.наук: 14.01.21/ Український державний медичний університет ім. акад. О.О.Богомольця. - Київ,1993.- 30с.
2. Заблоцький Я.В., Дидик Н.М. Поширеність та структура дефектів зубних рядів населення Львова та Львівської області // Вісник стоматології.- 2005.- №4.-С.77-78.
3. Нідзельський М.Я., Медвідь О.В. Фактори, що ускладнюють протезування беззубих щелеп /Український медичний альманах.- Т.3, №1. – С.41-42.
4. Лепилин А.Б., Рубин В.И., Прошин П.Г. Влияние съемных пластиночных протезов, изготовленных из акриловых пластмасс на структурно-функциональные свойства клеточных мембран слизистой оболочки полости рта// Стоматология.- 2003. –Т.82, №2. –С.51-54.
5. Микрофлора полости рта: норма и патология: Учебное пособие /Е.Г.Зеленова, М.И.Заславская, Е.В.Рассанов. –Нижний Новгород: Из-во НГМА, 2004. –158с.
6. Кузнецов В.В. Залежність стану мікрофлори порожнини рота при користуванні знімними пластинковими протезами від технології їх виготовлення// Вісник проблем біології і медицини. –2002. - Вип.3. –С.98-102.
7. Ускладнення у хворих при лікуванні ЗПП з акрилових пластмас і їх профілактика // Курс лекцій з ортопедичної стоматології для системи післядипломної освіти /під ред.проф. Рожка М.М.- Івано-Франківськ, 2003.- С.275-281.
8. Репужинський Й.М., Покровський М.М., Мороз О.В. Оцінка впливу ортодонтичних апаратів на стан тканин пародонту //Вісник стоматології. –2000. -№5. –С.115-18.

9. Нідзельський М.Я. Вплив знімних пластиночних протезів на тканини протезного ложа в залежності від строків користування ними // Вісник стоматології.- 1996.- №1.- С.51-54.

10. Нідзельський М.Я. Механізми адаптації до повних знімних пластиночних зубних протезів і методи їх корекції (клініко-експериментальне дослідження): Автореф. дис. ... д-ра мед.наук: 14.01.22 /Національний медичний університет ім. акад. О.О.Богомольця. - Київ,1997.- 34с.

11. Орнат Г.С. Оцінка ефективності лікування протезних стоматитів вітчизняним препаратом “Ербісол” //Український бальнеологічний журнал.- 2001.- №2.- С.91-94.

12. Пак Е.Г., Емельяненко А.И. Применение иммунокорригирующих препаратов у пациентов, пользующихся съёмными протезами // Клиническая стоматология.- 2004.- №3.- С.62-63.

13. Дымнич Л.А. Коррекция неспецифических адаптационных реакций у больных грибковыми поражениями СОПР // Современная стоматология.- 2003.- №1.- С.65-67.

14. Тимофеев А.А., Павленко А.В. Возможности использования иммунокорригирующей терапии в ортопедической стоматологии // Современная стоматология.- 2004.- №3.- С.114-116.

15. Практика використання імуномодулятора бактеріального походження Імудон у стоматології // Здоров'я України.- 2005.- №5 (114).- С.1-4.

16. Суниев Г.К., Суниева З.Т. Применение “Имудона” в комплексной терапии заболеваний пародонта и СОПР у детей и подростков // Стоматология детского возраста.- 2002.- №3-4.- С.45-48.

17. Шумский А.В. Имудон в лечении инфекционно-воспалительных заболеваний слизистой оболочки полости рта // Стоматология.- 2000.- №6.- С.53-54.

18. Данилевський М.Ф., Несин О.Ф., Рахній Ж.І. Захворювання слизової оболонки порожнини рота.- К.: Здоров'я, 1998.- 408 с. – Бібліогр.: с.399-340.

19. Edgerton M., Levine M.I. Characterization of acquired denture pellicle from healthy and stomatitis patients // J. of Prosthetic Dentistry.- 1992.- Vol.68 (4).- P.683-691.
20. Simm R., Anderseck E., Wolter M. Allergic reactions of mouth in denture wearers-case reports // Quintessenz.- 1990.- Vol.41, №10.- P.1657-1664.
21. Wilton J.M.A. The function of complement in crevicular fluid //The borderland between caries and periodontal disease.- Academic Press, London, 1977.- P.223-247.
22. Бугерчук О.В., Рожко М.М. Деякі показники гуморального імунітету у пацієнтів з явищами несприйняття до акрилових пластмас знімних протезів //Вісник стоматології.-2000.-№5.- С.80-81.
23. Романенко И.Г. Репаративная и адгезирующая активность эпителия слизистой оболочки губ – факторы естественной защиты // Вісник стоматології.- 1997.- №4.- С.520-521.
24. Давиденко Г.М. Знімні пластиночні протези і ротова рідина, їх взаємний вплив на кількісний склад порожнини рота у хворих на цукровий діабет : Збірник наукових праць.- Полтава, 1997.- С. 27-29.
25. Кіндій Д.Д. Стан слизової оболонки протезного ложа під впливом механічної дії знімних пластинкових протезів // Вопросы экспериментальной и клинической стоматологии. Вып 2.- Харьков: Консум, 1999.- С.40-42
26. Маслов О.В. Зміна показників біоценозу ротової порожнини при виникненні контактних протезних стоматитів // Одеський медичний журнал.- 2003.- №3.- С.72-74.
27. Klamis Addel, Razek M., Shaaban N.A. Histochemical and Histopathologic Studies of Alveolar Mucosa Under Complete Dentures // J.of Prosthetic Dentistry.- 1978.- Vol.39 (1).- P.29-36.
28. Schroder H. pH-Wert-Messungen unter Prothesen bei Patienten mit Stomatitis prothesica // Dtsc. zahnarztl. Ztsch.- 1983.- Vol.38.- №7.- S.675-678.

29. Tesal M., Scannapieco F.A., Waclawski-Wende J., Grossi S.G., Genco R.J. Supragingival plaque may modify the effects of subgingival bacteria on attachment loss // J. of Periodontology. –2006. –Vol. 77, №5. –P.808-813.
30. Cune M.S., de Putter C., Hoogstraten J. Treatment outcome with implant-retained overdentures: Part I. Clinical findings and predictability of clinical treatment outcome // J. of Prosthetic Dentistry. – 1994, Aug. – Vol. 72(2). – P.144-151.
31. Sharry J.J., Krasse B. Observation on the origins of salivary leucocytes // Acta Odontologica Scandinavica.- 1960.- №18.- P.347-348.
32. Skapski H., Lehner T. A crevicular washing method for investigating immune components of crevicular fluid man // J. of Periodontal Research.- 1976.- №11.- P.19-24.
33. Лесовой В.С., Липницкий А.В., Очкурова О.М. Кандидоз ротової порожнини (Обзор) // Проблеми медичної мікології. – 2003. –Т.5, №1.- С.
34. Williams R.G., Gibbons R.J. Inhibition of bacterial adherence by secretory Immunoglobulin A: a mechanism of antigen disposal // Science. 1972. –Vol.177. – P.697-699.
35. Ожоган З.Р. Можливості використання нових ортопедичних конструкцій для профілактики виникнення захворювань пародонта // Галицький лікарський вісник –2000. –Т.7, №1. –С.82-83.
36. Орнат Г.С. Клініко-лабораторна оцінка імунологічних та генетичних факторів перебігу протезних стоматитів та обґрунтування медикаментозної корекції в комплексному лікуванні: Автореф....дис.канд.мед.наук: 14.01.22 /Івано-Франківська державна медична академія – Івано-Франківськ, 2002.- 20с.
37. Diminished immunoglobulin synthesis after stimulation of mononuclear cells from periodontal disease tissue / C.A. Lundvist, M.A. Taubman, E.D.Stoufi et al. // Rev. Immunology.- 1992.- Vol.4, №4.- P.255-261.
38. Wilton J.M.A., Renggli H.H., Lehner T. The isolation and identification of mononuclear cells from the gingival crevice in man // J. of Periodontal Research. – 1976. -№11. –P.262-268.

39. Последние достижения в клинической иммунологии / Под ред. Р.А. Томпсона (пер. с англ. Г.А.Космодиани). –М.: Медицина, 1983. –496с.
40. Attstrom R. Presence of leucocytes in crevices of healthy and chronically inflamed gingivae // J.of Periodontal Research.- 1970.- №5.- P.42-47.
41. Lymphocyte entry into inflammatory tissues in vivo / D.K.Bishop, M.A.Jutila, D.D.Sedmork et al. // J. of Immunology.- 1990.- Vol.142.- P.4219-4224.
42. Allison A.C. Pathogenic effects of inhaled particles and antigens // Annals of the New-York Academy of Science.- 1974.- Vol.221.- P.299-308.
43. Interaction of inflammatory cells and oral microorganisms. V11. In vivo Polymorphonuclear Responses to Viable Bacteria and to Subcellular Components of Avirulent and Virulent Strains of *Actinomyces viscosus* /N.S.Taichman., B.F.Hammond, C.Nsai et al. // Infection and Immunity.- 1978.- №21.- P.594-604.
44. Tempel T.R., Snyderman R., Jordan H.U., Mergenhagen S.E. Factors from saliva and oral bacteria chemotactic for polymorphonuclear leucocytes; their possible role in gingival inflammation // J. of Periodontology.- 1970.- Vol.41.- P.71-80.
- 45.Hosteter M.K. The third component of complement: New functions for an old friend // J.of Laboratory and Clinical Medicine. - 1993.- Vol.122, №5.- P.491-496.
46. Immunology of chronic degeneralized periodontitis. 2. Estimation of total hemolytic complement (CH 50) and its fractions C3 and C4 / S.Anil, V.T.Beena, P.Remani et al. // Indian J.Dent.Res.- 1991.- V.2, №3-4.- P.35-39.
47. Toto P.D., Lui L.M., Garguilo A.W. Immunoglobulins and complement in human periodontitis // J. of Periodontology. –1978. –Vol.49. –P.631-634.
48. Kinane D.F., Lappin D.P., Koulouri O., Buckley A. Humoral immune responses in periodontal disease may have mucosal and systemic immune features // Clinical and Experimental Immunology.- 1999.- Vol.115, №3.- P.534-541.
49. Tsai C.C., Nilsson U.R., Mc Arthur W.P., Taichman N.S. Activation of the complement system by some Gram-positive oral bacteria // Arch. of Oral Biology.- 1977.- №22.- P.309-312.

50. Schenkein H.A., Genco R.J. Gingival fluid and serum in periodontal disease. I. Quantitative study of Immunoglobulins, complement components and other plasma proteins // J. of Periodontology. –1977. –Vol.48. –P.772-777.

51. Давиденко Г.М. Стан неспецифічної резистентності тканин ротової порожнини у хворих на цукровий діабет в різні терміни користування знімними пластинковими протезами: Автореф. дис. ... канд.мед.наук: 14.01.22 /Українська медична стоматологічна академія - Полтава, 1998.- 18с.

52. Быкова В.П. Структурные основы мукозального иммунитета верхних дыхательных путей //Российская ринология.- 1999.- №1.-С.5-9.

53. Данилевський М.Ф., Чернишов В.П., Беленчук Т.А., Самойлов Ю.А. Оцінка місцевого імунітету за показниками адсорбції мікроорганізмів клітинами епітелію порожнини рота // Педіатрія, акушерство і гінекологія.- 1991.- № 2.- С.25-26.

54. Могилевский В.В. Влияние съемных пластиночных протезов на процессы атрофии альвеолярных отростков челюстей // Вісник стоматології.- 1997.- №4.- С.626-629.

55. Чулак Л.Д. Цветовой показатель – как тест состояния слизистой оболочки полости рта у лиц, пользующихся съемными протезами // Вісник стоматології.- 1997.- №4.- С.635-636.

56. Семенова О.А., Клемин В.А. Экспериментально-клиническое обоснование применения функциональных оттисков различной компрессии при лечении пациентов с беззубыми челюстями // Вісник стоматології.- 1997.- №4.- С.522-525.

57. Палійчук І.В. Стан імунної системи при лікуванні хворих знімними акриловими протезами, виготовленими без контролю та з контролем рівня залишкового мономеру у них // Галицький лікарський вісник.- 1998. –Т.5, №1.- С.63-66.

58. Чулак Л.Д. Функціональний стан слинних залоз у хворих на невиносність акрилових зубних протезів // Вісник стоматології.- 1996.- №5.- С.374-375.

59. Чулак Л.Д. Функціональний стан слинних залоз у хворих, які страждають на невинність акрилових зубних протезів // Вісник стоматології.- 1997.- №4.- С.634-635.
60. Чулак Л.Д. Определение стойкости капилляров слизистой оболочки полости рта у больных, страдающих непереносимостью к акриловым зубным протезам // Вісник стоматології.- 1997.- №3.- С.444-445.
61. Payne S.M., Finkelstein R.A. The critical role of iron in host-bacterial interactions // J. of clin. Investigation. - 1978.- №21.- P.1428-1440.
62. Рожко М.М., Неспрядько В.П. Ортопедична стоматологія: Підручник / М.М.Рожко, В.П.Неспрядько.- Київ: Книга плюс, 2003.- 565с.
63. Дяченко Ю.В. Оппортунистические инфекции в стоматологии.- Вісник стоматології . -1996.- №5.- С.343-346.
64. Рожко П.Д. Стан мікрофлори порожнини рота у хворих, які користуються знімними зубними протезами // Новини стоматології.- 1999. - №1.- С.52-53.
65. Изучение микробиоценоза при хронических заболеваниях слизистой оболочки полости рта / В.В.Хазанова, И.М.Рабинович, Е.А.Земская и др. // Стоматология.- 1996.- №3.- С.26-27.
66. Стан мікробіоценозу порожнини рота та пародонтальних кишень у хворих на хронічний генералізований пародонтит / Г.М. Мельничук, Л.В.Морозова, М.М. Пожарицька та ін. // Вісник стоматології. –1997. -№3. – С.341-343.
67. Мащенко І.С., Бунь Ю.М. Мікробіологічні та імунні аспекти гігієнічного стану тканин порожнини рота у хворих на генералізований пародонтит // Вісник стоматології.- 2000.- №5.- С.46-48.
68. Шарун А.В. Бактерії – продуценти водень пероксиду – представники нормальної мікрофлори ротової порожнини людини, та їх антагоністичні властивості // Динаміка наукових досліджень 2003: Матеріали II міжнародної науково-практичної конференції.- Дніпропетровськ; Запоріжжя; Житомир, 2003.- С.33.

69. Машенко И.С., Самойленко А.В., Пиндус Т.О. Особенности микробиоценоза зубодесневой борозды и обоснование принципов выбора антибактериальной терапии у больных генерализованным катаральным гингивитом // Вісник стоматології.- 2005.- №2.- С.45-48.

70. Iacopino A.M., Wathen W.F. Oral candidal infection and denture stomatitis: a comprehensive review // J.American Dental Association.- 1992.- Vol.123, №1. - P.46-51.

71. Kulak Y., Arikan A. Existence of Candida albicans and microorganisms in denture stomatitis patients // J. of Oral Rehabilitation.- 1997.- Vol. 24, №10.- P.788-790.

72. Lucas V.C. Association of psychotropic groups, prevalence of denture-revealed stomatitis and oral candidosis // Community Dent. Oral Epidemiol.- 1993.- V.21, №5.- P.313-316.

73.Santapria R.P., Pollock J.J., Renner Q.P., Spiechowich E. An in vivo replica method for the site – specific detection of Candida albicans on the denture surface in denture stomatitis patients: Correlation with clinical disease // J. of Prosthetic Dentistry- 1993.- Vol.63 (4).- P.437-443.

74. Stohler C. Etiology and occurrence of denture stomatitis. A review of literature // Schweiz. Monatschr. Zahnmed.- 1994.- V.94, №2.- P.187-194.

75. Tamiala-Salonen T., Hiidenkari T., Parvinen T. Burning mouth in a Finnish adult population // Community Dent. Oral Epidemiol. –1993. –Vol.21, №2. – P.67-71.

76. Bernhardt H., Knoke M. Mycological aspects of gastrointestinal microflora // Scandinavian Journal of Gastroenterology.- 1997.- Vol.222.- P.102-106.

77. Edgerton M., Scannapieco F.A., Reddly M.S., Levine M.I. Human submandibular-sublingual saliva promotes adhesion of Candida albicans to polymethylmetacrylate // Infection and Immunity.- 1993.- Vol.61, №6.- P.2644-2652.

78. Ларионова Л.В., Ганжа Е.П. Кандидоз и глоссодиния // Український медичний альманах.- 2004.- Т.7, №2.- С.90-91.

79. Рединова Т.А., Злобина О.А. Частота кандидоза слизистой оболочки полости рта и эффективность его лечения у больных сахарным диабетом // Стоматология.- 2001.- №3.- С.20-22.
80. Данилевский Н.Ф., Леонтьев Е.К., Рахний Ж.И. Заболевания слизистой оболочки полости рта. –М: ОАО «Стоматология», 2001. – 272с.
81. Реброва Р.Н. Грибы рода *Candida* при заболеваниях негрибковой этиологии.- М.: Медицина, 1989.- 120с.
82. Budtz-Jorgensen E. Clinical aspects of *Candida* infection in denture wearers // J. Am. Dent.Assoc.- 1978.- V.96(3).- P.474-47.
83. Ceballos A., Urquia M. Delayed cellular hypersensitivity against *C.albicans* in patients wearing dentures // Rev. Actual Odontoestomatol. Esp.-1990.- V.50(390).- P.47-50.
84. Nater J.P., Groenman N.H., Wakkers-Garritsen B.G., Timmer L.H. Etiologic factors in denture sore mouth syndrome // J. of Prosthetic Dentistry.- 1978.- V.40 (4).- P.367-374.
- 85.Гударьян А.А., Скидан К.В. Диагностика и коррекция нарушений микробиоценоза пародонтальных тканей у больных генерализованным пародонтитом // Вісник стоматології.- 2005.- №3.- С.19-23.
86. A clinically viable index for quantifying denture plaque / S. Jeganathan, H.P.Thean, K.T.Thong et al. // Quintessence International- 1996.- Vol.27 (8).- P.569-573.
87. Jeganathan S., Payne J.A., Thean H.P. Denture stomatitis in an elderly edentulous Asian population // J. Oral Rehabil.- 1997.- Vol.24 (6).- P.468-472.
88. Paterson A.J., Lamb A.B., Clifford T.J., Lamey P.J. Burning mouth syndrome: the relationship between the HAD scale and parafunctional habits // J. Oral Pathol. Med.- 1995.-Vol.24(7).- P.289-292.
89. Svenson P., Kaaber S. General health factors and denture function in patients with burning mouth syndrome and matched control subjects // J. Oral Rehabil. –1995. –Vol.22 (12). -P.887-895.

90. Virgilli A., Corazza V., Trombelli L., Archidiacono A. Burning mouth syndrome: the role of contact hypersensitivity // *Acta Derm. Venerol.* –1996. –Vol.76 (6). P.488-490.
91. Давыдова Т.Р., Карасенков Я.Н., Хавкина Е.Ю. К проблеме дисбактериоза в стоматологической практике // *Стоматология.*– 2001.– №2.– С.23-24.
92. Ковальов Е.В., Марченко І.Я. Мікробіологічне обстеження хворих на хронічний кандидоз слизової оболонки порожнини рота // *Вісник стоматології.*– 1997.– №1.– С.32-35.
93. Мащенко І.С., Скидан К.В., Рябокін Е.Н. Діагностика та корекція порушення імунімікробіоценоза у хворих на генералізований пародонтит // *Вісник стоматології.*– 2005.– №1.– С.35-38.
94. Мащенко І.С., Самойленко А.В., Пиндус Т.О. Клинико-микробиологический и иммунологический статус генерализованного катарального гингивита и его коррекция // *Вісник стоматології.* –2006. –№1. – С.46-50.
95. Марченко А.И., Руденко М.М. Кандидозы слизистой оболочки полости рта.– Киев: Здоровье, 1978.– 70с.
96. Neu H.C. The role of cellular and humoral factors in infections.– *Clinical Haematology.* - 1976.– №5.– P.449.
97. Snyderman R. A role for endotoxin and complement in periodontal tissue destruction // *J. of Periodontal Research.*– 1972.– №49.– P.356-361.
98. Чулак Л.Д. Результаты исследования эмиграции лейкоцитов у больных, страдающих непереносимостью к акриловым зубным протезам // *Вісник стоматології.*– 1997.– №4.– с.633-635.
99. Молотилев Б.А., Бурнашева Р.Х. Иммуные комплексы при инфекционно-аллергических заболеваниях и их динамика при специфической иммунотерапии // *Иммунология.*– 1983.– №3.– С.74-75.

100. Клиническая иммунология и аллергология. В 3-х томах: Т1; Пер. с нем. /Под ред. Л.Йегера.- 2-е изд., переработанное и дополненное.- М.: Медицина, 1990.- 528с.
101. Wilde G., Cooper M., Page R.C. Host tissue response in chronic periodontal disease. 1V. The role of cell-mediated hypersensitivity // J. of Periodontal Research.- 1977.- №12.- P.179-196.
102. Зиновьев А.С., Кононов А.В. Хроническое воспаление слизистых оболочек: интеграция иммунитета и регенерация // Архив патологии.- 1997.- Т.59, №3.- С.18-24.
103. Томилина Т.В. Состояние неспецифической резистентности при грибковых и вирусных заболеваниях слизистой оболочки полости рта // Вісник стоматології.- 2000.- №5.- С.59-60.
104. Dick G. Immunological Aspects of Infectious Diseases // MTP Press Limited, Intern. Ved. Publischers, 1970.- 570p.
105. Bacer R.D. Human Infections with Fungi, Actinomycetes and Algae // New York.: Springer-Verlag, 1971.- P.1.
106. Кокарь О.А. Особенности лечения красного плоского лишая в зависимости от специфических и неспецифических факторов защиты // Вісник стоматології.- 2000.- №5.- С.197-198.
107. Адо А.О., Бондарева Г.П., Читаева В.Г. Клиническое значение теста торможения миграции лейкоцитов in vivo//Клиническая медицина.-1980.-№5.- С.37-41.
108. Микробиологическая диагностика дисбактериозов: методические рекомендации.- Киев, 1986.- 27с.
109. Кулыгина В.П., Дымнич Л.А. Показатели иммунного статуса больных хроническим кандидозом СОПР // Современная стоматология.- 2004.- №4.- С.64-67.
110. Патогенетический анализ состояния иммунной системы по динамике новообразования и миграции активированных лимфоцитов во внутренней среде организма: Методические рекомендации. –Запорожье, 1999. –32с.

111. Mancini G., Carbonara A.O., Heremans J.F. Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion // *Immunochemistry*.- 1965.- Vol.2.- P.235-254.
112. Fahey J.L., McKelvey E.M. Quantitative determination of serum immunoglobulins in antibody agar plates // *J. of Immunology*.- 1965.- Vol.94.- P.84-90.
113. Изучение микробиоценоза при хронических заболеваниях слизистой оболочки полости рта/В.В.Хазанова, И.М.Рабинович, Е.А.Земская и др. // *Стоматология*. –1996. –С.26-27.
114. Белоклицкая Г.Ф., Позднякова Л.И.. Иммунологические показатели – как прогностические и диагностические тесты при воспалительных заболеваниях пародонта // *Вісник стоматології*.- 1995.- №1.-с.1-3.
115. Парфенов А.И., Калоев Ю.К., Софронова С.А., Федотова Н.Г. Дисбактериоз кишечника (в помощь практическому врачу) // *Український медичний часопис*.- 1998.- №3.- С.65-70.
116. Жолудев С., Жмакин И. Лечение и профилактика протезных стоматитов у лиц старше 55 лет, пользующихся съемными пластиночными протезами // *Стоматология*.- 2004.- №9.- С.21-24.
117. Грибы рода *Candida* и клинико-иммунологические параллели при бронхиальной астме / Гармаш В.Я., Реброва Р.Н., Селиванова Г.В. и др. // *Проблемы этиологии, патогенеза, клиники и лечения бронхиальной астмы* / Под ред. Г.Б.Федосеева.- Л.,1981.- С. 37-38.
118. Механизмы формирования аллергических заболеваний и принципы терапии /Под ред. проф. Н.М. Бережной.- Киев: Здоров'я, 1981. –198с.
119. Головні принципи використання імуномодулюючої терапії /Е.М. Нейко, О.М. Островська, М.М. Островський та ін. // *Галицький лікарський вісник*. –2002. –Т.10, №1. –С139-144.
120. Латышева С. Клиническая оценка состояния СОПР // *Стоматология (Москва)*.- 2004.- №4.- С.46-49.

121. Латышева С.В., Александрова Л.Л. Клинические критерии состояния СОПР // Современная стоматология.- 2005.- №2.- С.11-15.
122. Гризодуб В.И., Жуков К.В. К вопросу повышения биологической индифферентности съемных протезов // Вісник стоматології.- 1997.- № 3.- С. 409-410.
123. Михайленко Т.М., Рожко М.М., Бульбук О.І. Вдосконалений спосіб виготовлення часткового знімного пластинчатого протезу // Галицький лікарський вісник.- 1999.- Т. 7, №4.- С.82-8
124. Кіндій Д.Д. Частота токсичних уражень слизової оболонки протезного ложа залежно від методу полімеризації базисних акрилових пластмас // Матеріали 1 (V111) з'їзду Асоціації стоматологів України.- Київ, 1999.- С.399.
125. Палков Т.А. Особливості ортопедичного лікування хворих на протезний стоматит: Автореф.дис.. ... канд.мед.наук: 14.01.22 (Львівський держ.мед.ун-т.- Львів, 2000.- 15с.
126. Strain J.C. Reactions associated with acrylic denture base resing // J. of Prosthetic Dentistry.- 1967.- Vol.18 (5). - P.465-468.
127. Божко К.В., Волосова О.В., Зубкова А.Ф., Ткаченко Т.И. Солкосерил дентальная адгезивная паста в комплексном лечении эрозивно-язвенных поражений оболочки полости рта //Вісник стоматології.-2000.- №5.- С.149-150.
128. Abby S.A. Role of hygiene of tooth artificial limbs on the prevention of denture stomatitis // J. of Prosthetic Dentistry- 2001.- Vol.79 (4).- P.417-419.
129. Mc Cabe J.F., Murray I.D., Kelly P.J. The efficacy of denture cleancers // Eur. J. Prosthodont. Restor. Dent.- 1995.- Vol.3.- P.203.
130. Lal K., Santarpia R.P., Pollock J.J., Renner R.P. Assessment of antimicrobial treatment of denture stomatitis using an in vivo replica model system: therapeutic efficaly of an oral rinse // J. of Prosthetic Dentistry.- 1992, - Vol.67 (1).- P.72-77.

131. Schneid T.R. An in vitro analysis of a sustained release system for the treatment of denture stomatitis // *Special Care in Dentistry*.- 1992, Nov-Dec.- Vol.12, №6.- P.245-250.

132. Улитовский С.Б. Гигиена полости рта при наличии ортопедических конструкций // *Новое в стоматологии*.- 2000.- №9.- С.58-62.

133. Щербаков А.С., Иванова С.Б., Кудрин А.Н., Никоноров В.И. Клиническое изучение эффективности очищения и дезинфекции съемных протезов // *Стоматология*.- 2001.- №4.- С.55-58.

134. Odman P.A. The effectiveness of an enzymecontaining denture cleanser // *Quintessence International*.- 1992.- Vol.23.- P.187-190.

135. Новицкий В.П. Антимикробная эффективность состава для ухода за съемными зубными протезами // *Вісник стоматології*.- 2000.- №5.- С.209.

136. Полещук Л.Ф., Сысоев Н.П., Кривошеин Ю.С., Сарачан Т.А. Оценка эффективности мирамистина и хлоргексидина для гигиены съемных зубных протезов // *Актуальные вопросы теорет. и практич. медицины: Тр. Крымского мед.ин-та*.- Симферополь, 199.- С.269-272.

137. Abelson D.S. Denture plaque and denture cleansers // *Gerodontology*.- 1985.- Vol.1.- P.102-105.

138. Герелюк В.І., Нейко Н.В., Павлюк Т.Д., Материнський В.В. Фармакотерапія в стоматології: Методичний посібник.- Івано-Франківськ, 2000. – 58 с.

139. Гордиюк Н.М., Васильев Р.П., Бойко Г.Г., Кукоба С.В. Применение дифлюкана в комплексном лечении больных хроническим кандидозным стоматитом // *Вісник стоматології*.- 2000.- № 5.- С. 150-151.

140. Протимікробні препарати в комплексному лікуванні хронічного генералізованого пародонтиту / Г.М.Мельничук, М.М.Рожко, М.М.Пожарицька та ін. // *Галицький лікарський вісник*.- 2000.- Т.7, №3.- С.82-88.

141. Мороз К.А. Обгрунтування лікування хронічних періодонтитів ізотіазоном // *Вісник стоматології*.- 2000.- №5.- С.48.

142. Політун А.М., Павлюк Т.Д. Лікування хворих на генералізований пародонтит, ускладнений кандидозом // Вісник стоматології.- 2000.- №5.- С.50-51.
143. Херчет Х.Ф., Летцель Х., Петров Р.О. Комплексная терапия дисбактериозов // Эпидемиология и инфекционные болезни.- 1997.- №6.- С.51-55.
144. Ципкун А.Г., Давыдова Ю.В. Применение дифлюкана в лечении больных кандидозами // Український медичний часопис.- 1997.- №1.- С.32.
145. Niedermeier W. Treatment of denture stomatitis an interdisciplinary task // J. Oral Pathol. Med.- 1996.- V.25, №8.- P.411-415.
146. Шуклін В.А. Електростимуляція слизової оболонки порожнини рота як метод профілактики ускладнень при протезуванні беззубих щелеп: Автореф.дис. ... канд.мед.наук: 14.01.27 / Полтавська УМСА.- Полтава, 1998.- 14с.
147. Gyorfi A., Fazeras A., Fehrer E. et al. Effect of low-energy laser in the treatment of dentureinduced mucosal lesions // J. of Prosthetic Dentistry- 1997.- V.31.- P.256-264.
148. Жилонов А.А., Байбеко А.И., Амило Ж.Ш. Влияние магнито-инфракрасной лазерной терапии на клеточный и гуморальный иммунитет у больных с дефектами и деформациями челюстно-лицевой области после реконструктивной операции //Новое в стоматологии.- 2001.- №4(94).- с.83-86.
149. Самойлович В.А. Влияние магнитотерапии на иммунобиохимические показатели у лиц с заболеванием тканей пародонта и суставов // Лікарська справа.- 1999.- №1.- С.97-100.
150. Волик Н.А., Белоклицкая Г.Ф. Новый адаптоген "Биотрит" в комплексном лечении заболеваний пародонта //Вісник стоматології.- 2000.-№5.- С.28-30.
151. Современные принципы лечения больных с заболеваниями слизистой оболочки полости рта /Ю.Ф.Семененко, Р.А.Кашук, А.В.Попова и др.// Стоматология.- 1996.- №8.- С.119.

- 152.. Вивчення впливу настоянки ехінацеї, фламікару та біомосу на репаративну регенерацію епітелію слизової оболонки порожнини рота і стравоходу щурів / І.Ю.Яковлева, Г.М.Войтенко, А.В.Матвієнко та ін. // Вісник проблем біології і медицини.- 2000.- №1.- С.113-11.
153. Carlsson G.E. Clinical morbidity and sequelae of treatment with complete dentures // J. of Prosthetic Dentistry.- 1998.-Vol.79 (1).- P.17-23.
154. Андропова Т.М., Чумакова М.М. Теоретические проблемы использования иммуномодулятора ликопида в клинической практике // Терапевтический архив.- 2002.- Т.74, №1.- С.70-72.
155. Манько В.М., Петров Р.В., Хаитов Р.М. Иммуномодуляция: история, тенденция развития, современное состояние и перспективы // Иммунология – 2002.- №3.- С.132-138.
156. Пинегин Б.В., Некрасов А.В., Хаитов Р.М. Новые данные о клинических аспектах применения иммуномодулятора полиоксидония // Иммунология та алергологія.- 2002.- №3.- С.27-29.
- 157.Шаповалов В.Д. Влияние полиоксидония на клеточные показатели больных хроническим пародонтитом, протекающим на фоне вторичной иммунной недостаточности // Иммунология.- 2001.- №6.- С.34-36.
158. Герелюк В.І. Вивчення протимікробної активності комбінації амізону і етонію // Сучасний стан і актуальні проблеми ортопедичної стоматології: Матеріали міжнародної науково-практичної конференції.- Івано-Франківськ, 2005.- С.49.
159. Голубєва М.Г., Гудивок Я.С., Бухтіярова Т.А., Даниленко В.П. Основні фармакологічні властивості та досвід клінічного використання нового українського препарату амізон // Ліки.- 2003.- №3-4.- С.109-117.
160. Інкелевич М.Ю. Етіопатогенетичне обґрунтування способу імуномодуючої терапії хронічного пародонтиту в осіб, хворих на цукровий діабет //Автореф.дис....канд.біол.наук: 14.03.04.- Луганськ, 2006.- 16с.

161. Кукурудз Н.І., Куцик Р.В. Вивчення протимікробних властивостей нового вітчизняного препарату амізон // VІІІ Конгрес СФУЛТ: Тези доповідей.- Львів- Трускавець, 2000.- С.451-452.

162. Кукурудз Н.І. Ефективність застосування амізону в комплексному лікуванні хронічного генералізованого пародонтиту // Вісник стоматології.- 2005.- 3;.- С.25-28.

163. Кукурудз Н.І., Куцик Р.В., Луцак Л.В. Мікробіологічне обґрунтування застосування композиції амізон-етоній , імобілізованої на сорбенті “СИЛЛАРД-П” для лікування генералізованого пародонтиту// Український медичний альманах.- 2006.- т.9, №5.- С.67-70.

164. Герман С.И., Потапова С.И., Кирсанова А.В. Комплексное лечение хронического генерализованного пародонтита с применением препаратов плаценты // Стоматолог.- 2003.- №1.- С.20-21.

165. Компанієць М.М. Вплив комбінації ербісолу та глютаргіну на рівень імуноглобулінів у хворих на хронічний некалькульозний холецистит на тлі вторинного імунодефіциту // Український медичний альманах.- 2004.- Т.7, №2.- С.92-93.

166. Николаенко А.Н. Концептуальные подходы к разработке высокоэффективных лекарственных препаратов класса “Эрбисол” // Фармакологічний вісник.- 1998.- №6.- С.69-74.

167. Калініченко Ю.М., Островський М.М. Вплив ербісолу на систему імунітету при хронічному обструктивному бронхіті, ускладненому вторинними бронхоектазами // Журн. АМН України.- 2004.- Т.10, №4.- С.791-798.

168. Терьошин В.О. Стан макрофагальної фагоцитуючої системи у хворих з тяжким перебігом ангін бактеріальної природи при лікуванні ербісолом та тимогеном // Український медичний альманах.- 2003.- Т.6, №1.- С.129-130.

169. Терьошин В.О. Вплив комбінації глютаргіну та ербісолу на стан макрофагальної фагоцитуючої системи у хворих з тяжким перебігом гострого

тонзиліту бактеріальної етіології // Український медичний альманах.- 2004.- Т.7, №2.- С.167-168.

170. Компанієць К.М. Ефективність комбінації ербісолу та глютаргіну при лікуванні хронічного некалькульозного холециститу на тлі вторинного імунodefіциту // Український медичний альманах.- 2004.- Т.7, №1.- С.72-74.

171. Фролов В.М., Соцька Я.А. Вплив глютаргіну та ербісолу на динаміку вітамінів з антиоксидантними властивостями у крові хворих з повторними ангінами на тлі хронічного обструктивного бронхіту // Український медичний альманах.- 2004.- Т.7, №2.- С.153-155.

172. Иоффе И.В. Эффективность циклоферона и эрбисола в комплексе хирургического лечения множественных язв желудка и двенадцатиперстной кишки // Клиническая медицина.- 2004.- №3.- С.11-13.

173. Иоффе И.В. Ефективність комбінації ербісолу та глютаргіну при медичній реабілітації хворих множинними пептичними виразками шлунка та дванадцятипалої кишки після проведеного хірургічного втручання // Український медичний альманах.- 2004.- Т.7, №1.- С.47-49.

174. Борисенко А.В., Дзедман Н.А. Застосування препарату ербісол у комплексному лікуванні хворих на генералізований пародонтит // Вісник стоматології.- 1997.- №1.- С.68-71.

175. Дзедман Н.А. Порівняльна характеристика загального та місцевого застосування препарату ербісол в комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту // Український науково-медичний молодіжний журнал.-1998.- № 2-3.- С.134-136.

176. Дранник Г.М., Фролов В.М. Вплив комбінації глютаргіну та ербісолу на клініко-імунологічні показники у хворих з синдромами хронічної втоми та підвищеної втомленості на тлі хронічної патології дигестивної системи // Український медичний альманах.- 2004.- Т.7, №2.- С.59-61.

177. Кендзерская Т.Б., Христич Т.Н. “Эрбисол” – патогенетически оправданный препарат выбора при хроническом панкреатите с сопутствующей

ишемической болезнью сердца у пациентов пожилого возраста // Сучасна гастроентерологія. 2006.- №1 (27).- С.22-29.

178. Соцька Я.А., Антонова Л.П. Вплив комбінації глутаргіну та ербісолу на динаміку показників клітинного імунітету у хворих на хронічний обструктивний бронхіт, що перебігає на тлі повторних ангін: Зб. Наукових праць. –Київ, Луганськ, Харків. – Вип.6(52). –С.96-105.

179. Бабенко А.Д. Імуномодуюча дія комбінацій ербісолу та циклоферону в лікуванні хворих на хронічний гіпертрофічний гінгівіт // Імунологія та алергологія , Вінниця, 2005.- №3.- С.20-23.

180. Оценка эффективности применения препарата «иммунал» с целью профилактики гриппа и других острых респираторных заболеваний /Ерофеев М.К., Максакова М.А., Шадрин А.С. и др.// Terra medica. - 2000. -№4. – 37-39.

181. Parnham M.J. Benefit-risk assessment of the squeezed sapthe purple coneflower (Echinacea purpurea) for longterm oral immunostimulation //Phytomedicine.- 1996.- Vol.3 (1).- P.95-102.

182. Stotzem C.D., Hangerland U., Mengs U. Influence of Echinacea purpurea on the phagocytosis of human granulocytes // Med. Sci. Res. –1992. Vol.20. –P.719.

183. Surcic K., Melchart D., Zwei Probandenstudien zur Stimulierung der Granulozyten-phagozytose durch echinaceaextracthaltige Präparate //Z. Phytother. - 1989.- №10.- S.67-70.

184. Tympher K.D. Der immunologische Wirkungsnachweis von Pflanzensextrakten //Z. Angew. Phytother. –1981. –№5. – S.181-184

185. Почтарь В.Н., Левицкий А.П., Скиба В.Я., Филиппова Т.С., Галкин Б.Н. Иммуномодулирующие свойства бальзама “Виктория” // Вісник стоматології.- 1997.- №1.- С.48-52.

186. Юдина Е.А., Макаренко О.А., Деньга О.В. Экспериментальное обоснование комплексной профилактики заболеваний пародонта с использованием адаптогенов // Вісник стоматології.- 2005.- №3.- С.14-18.

187. Глушанова Н.А., Блинов А.И., Бахарев В.В. Об антагонизме пробиотических лактобацилл //Эпидемиология и инфекционные болезни.- 2004.- №6.- С.37-39.
188. Коршунов В.М., Володин Н.Н., Агафонова С.А., Коршунова О.В. Влияние пробиотиков биотерапевтических препаратов на иммунную систему организма – хазяина // Педиатрия: Журн.им.Г.Н.Сперанского.- М., 2002.- №5.- С.92-100.
189. А-бактерин – пробіотик нового покоління / С.А.Риженко, С.Г.Кременчуцький, А.В.Ісаєв та ін. // Буковинський медичний вісник.- 2002.- Т.6, №3.- С.232-234.
190. Шарун А.В. Вивчення антагоністичної дії “А-бактерину” в комплексі з паличкоподібними мікроорганізмами // Тези доповідей ювілейної підсумкової наукової конференції студентів і молодих учених – Одеса, 2000.- С.124.
191. Шарун А.В.. Вивчення продукції пероксиду водню бактеріями ротової порожнини людини / А.В.Шарун, Г.М.Кременчуцький, І.П.Кошова та ін.//Експериментальна й клінічна медицина.- 2004.- №2.- С.79-81.
192. Шарун А.В. Вивчення бактерій – продуцентів пероксиду водню, виділених зі слизової оболонки ротової порожнини людини // Медичні перспективи.- 2004.- Т.1Х, №1.- С.77-81.
193. Шарун А.В. Вплив активних форм кисню різного походження на представників мікробіоценозу ротової порожнини: Автореф. дис...канд.мед. наук: 03.00.07 (Інститут мікробіології та імунології ім. І.І.Мечникова.-Харків, 2005.- 22с.
194. Hanson I., Yolken R. Probiotics, others nutritional factors and intestinal microflora.- Philadelphia: Lippucortraven pablishe, 1999.- P.306.
195. Hasse G. Mechanisme des Bacterienantagonismus von Streptokokken: Eine Übersicht unter besonderer Berücksichtigung der Bakteriocine: Diss.-Bonn, 1986.- 225p.

196. Грудянов А.И., Дмитриева Н.А., Фоменко Е.В. Применение таблетированных форм пробиотиков бифидумбактерина и ацилакта в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта // Стоматология – 2002.- №2.- С.39-43.

197. Грудянов Н.А., Дмитриева Н.А., Фоменко Е.В. Применение пробиотиков в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта.- М.: МИА, 2006.- 111 с.

198. Арутюнян В.М., Григорян Э. Эффективность применения иммуномодуляторов в комплексном лечении больных гастритом и язвенной болезнью // Клиническая медицина.- 2003.- №5.- С.33-35.

199. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Современные иммуномодуляторы: основные принципы их применения // Иммунология.- 1999.- №1.- С.14-17.

200. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Основные принципы иммуномодулирующей терапии // Аллергия, астма и клиническая иммунология.- 2000.- №1.- С.9-16.

201. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Иммуномодуляторы: механизм действия и клиническое применение // Иммунология.- 2003.- Т.24, №4.- С.196-202.

202. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Современное представление об иммуномодуляторах // Врач.- М, 2003.- №11.- С.41-45.

203. Сепиашвили Р.И. Классификация и основные принципы применения иммуномодулирующих препаратов в клинической практике // Аллергология и иммунология.- 2002.- Т.3, №3.- С.325-331.

204. Об аутовакцинотерапии и изготовлении аутовакцин: Методические материалы в помощь практическому врачу /Составил Т.Б. Горгиев. – Днепропетровск, 1958. –32с.

205. Казмірчук В. Специфічна імунопрофілактика, імуномодуляція та імунореабілітація лізатами бактерій (ІРС 19) // Ліки України.- 2005.- №11 (100).- С.87-88.

206. Гаращенко Т.И. Результаты многоцентрового исследования по применению препарата ИРС-19 в профилактике ЛОР-заболеваний у часто болеющих детей (ЧБД) // Детский доктор.- 2001.- №2.

207. Маркова Т.П., Чувиров Д.Г., Гаращенко Т.И. Механизм действия и эффективность бронхомунала в группе длительно и часто болеющих детей // Иммунология. –1999.-№6.-С.56-59.

208. Клинико-иммунологическое обоснование применения топического бактериального иммунокорректора ИРС-19 для профилактики заболеваний верхних дыхательных путей у детей / Богомильский М.Р., Маркова Т.П., Гаращенко Т.И. и др. // Детский доктор.- 2000.- №5.- С.4-7.

209. Леонова М.В., Ефременкова О.В., Шмелева Н.И., Белоусов Ю.Б. Применение препарата “ИРС 19” у детей для лечения и профилактики инфекций верхних дыхательных путей // Детские инфекции.- 2004.- №4.- С.45-49.

210. Елизарова В.М., Дроботько Л.Н., Страхова С.Ю. Имудон в медикаментозной терапии острого герпетического стоматита у детей // Стоматология для всех.- 2000.- №3.- С.11-1

211. Кирсанов А.И., Горбачева И.А., Орехова Л.Ю. Оценка эффективности иммунокорректирующего лечения препаратом Имудон больных с генерализованным пародонтитом на фоне заболеваний внутренних органов // Стоматология.- 2000.- №3.- с.60-62.

212. Савичук Н.О., Савичук А.В., Пьянкова А.В. Обоснование фармакотерапии заболеваний слизистой оболочки полости рта у детей //Современная педиатрия.- 2004.- №3 (4).

213. Савичук Н.О., Савичук А.В., Пьянкова А.В. Новый фармакотерапевтический подход к лечению хронических стоматитов // Стоматолог.- 2004.- №3 (71).- С.28-30.

214. Сидельникова Л.Ф., Дикова И.Г., Захарова С.М., Фаришд Сайх Корейши / Клинико-лабораторные аспекты применения препарата “Имудон” в

комплексном лечении больных генерализованным пародонтитом // Современная стоматология. -2001.- №4.- С.56-60.

215. Сидельникова Л.Ф. Стабилизирующий эффект имудона в комплексном лечении пародонта и СОПР // Современная стоматология.- 2004.- №4.- С.60-62.

216. Хитров В.Ю., Хамидуллина С.А., Силантьева Е.Н. Применение иммунотерапии бактериальными аллергенами в комплексном лечении пародонтита // Стоматология.- 2001.- №1.- С.55-57.

217. Эффективность иммунного ответа на последовательное использование Дифулака и Имудона у детей с сочетанной патологией Лор-органов и желудочно-кишечного тракта / В.Е.Казмирчук, М.И.Мирошникова, Д.В.Плахотная и др. // Перинатологія та педіатрія.-2002.- С.74-78..

218. Деклараційний пат. 14714 Україна, А61С17/00. Спосіб діагностики запалення слизової оболонки ротової порожнини: Деклараційний пат. 14714 Україна, А61С17/00. У.Р.Василишин, М.М.Рожко, Р.В.Куцик, З.Р.Ожоган, І.В.Палійчук, Р.М.Никифорчин, І.Р.Вербовська. (Україна) № и 2005 12198, заявл. 19.12.2005, Опубл. 15.05.2006. Бюл. № 5. –3с.

219. Климнюк С.І., Ситник І.О., Творко М.С., Широбоков В.П. Практична мікробіологія. –Тернопіль, “Укрмедкнига”, 2004. –438с.

220. Деклараційний пат. 37874 А Україна, G01N33/50. Спосіб визначення рівня антиколонізаційної резистентності слизової оболонки порожнини рота: Деклараційний пат. 37874 А Україна, G01N33/50 У.Р.Никифорчин, М.М.Рожко, Р.В.Куцик, Р.М.Никифорчин, І.В.Палійчук, З.Р.Ожоган, Г.С.Орнат, О.В.Бугерчук. (Україна) № 2000042396, Заявл. 26.04.2000, Опубл. 15.05.2001. Бюл. №4.-3с.

221. Спосіб визначення рівня антиколонізаційної резистентності слизової оболонки порожнини рота /У.Р. Никифорчин, М.М. Рожко, Р.В. Куцик, Т.М.Михайленко, Г.С. Орнат: Інформаційний лист. –Київ, № 70-2004.- 3с.

222. Пат. №19346 Україна, А61/С17/00, А61/В1/24 Спосіб визначення характеру імунної відповіді при інфекційно-алергічних процесах у ротовій

порожнині: Пат. №19346 Україна, А61/С17/00, А61/В1/24 У.Р.Василишин, М.М.Рожко, Р.В.Куцик, Р.М.Никифорчин, І.В.Палійчук (Україна), Заявл. 08.06.2006 № u200606364, Опубл. 15.12.2006, Бюл. №12. –3с.

223. Деклараційний пат. 15624 Україна, А61С17/00, А61В1/24. Спосіб діагностики алергії ротової порожнини за допомогою реакції гальмування міграції лейкоцитів на поверхні слизової оболонки ротової порожнини: Деклараційний пат. 15624 Україна, А61С17/00, А61В1/24 У.Р.Василишин, М.М.Рожко, Р.В.Куцик, І.В.Палійчук, Р.М.Никифорчин. (Україна) № u 2005 15518, Заявл. 26.12.2005, Опубл. 17.07.2006, Бюл. № 7.

224. Деклараційний пат. 70709 А Україна, G12Q1/00. Спосіб експрес-діагностики дисбактеріозу ротової порожнини: Деклараційний пат. 70709 А Україна, G12Q1/00 У.Р.Василишин, М.М.Рожко, Р.М.Никифорчин, Р.В.Куцик. (Україна) № 20031212280, Заявл. 24.12.2003, Опубл. 15.10.2004. Бюл. № 10. –3с.

225. Спосіб експрес-діагностики дисбактеріозу ротової порожнини /У.Р. Василишин, М.М. Рожко, І.В.Палійчук, Р.М. Никифорчин, Р.В.Куцик : Інформаційний лист.- Київ, № 21-2006.- 3с.

226. Минцер О.П., Угаров Б.Н., Власов В.В. Методы обработки медицинской информации: Учебное пособие. –К.:Вища школа, 1991. –168с.

227.Факультативно-анаеробна мікрофлора ротової порожнини у людей, які користуються штамповано-паяними мостовидними протезами/ У.Р.Никифорчин, О.В.Бугерчук, О.І.Бульбук, М.М.Рожко, Р.Куцик// Вопросы экспериментальной и клинической стоматологии. Сборник научн.тр.- Вып. 1.- Харьков, 1998.- С. 153-154.

228. Никифорчин У., Куцик Р., Рожко М., Никифорчин Р. Антиколонізаційні коефіцієнти – показники місцевого імунітету ротової порожнини // Галицький лікарський вісник.- 1999.- Т. 6, № 2.- С. 99-100.

229. Никифорчин У.Р., Бульбук О.І. Колонізаційна резистентність слизової оболонки ясен у людей із значними дефектами зубних рядів // Вопросы экспериментальной и клинической стоматологии. Сборник научн.тр.- Вып. 2.- Харьков «Консум», 1999.- С. 71-72.

230. Никифорчин У.Р., Рожко М.М., Куцик Р.В., Никифорчин Р.М. Морфо-функціональна характеристика лейкоцитів, які мігрували на поверхню ясен у людей з дефектами зубних рядів// Галицький лікарський вісник.- 2000.- Т.7, №1.- С.48-50.

231. Никифорчин У.Р., Рожко М.М. Рання діагностика інфекційно-алергічних захворювань в ротовій порожнині у пацієнтів, що користуються знімними зубними протезами// Вісник стоматології.- 2000.- № 5(29). С. 85.

232. Никифорчин У.Р., Рожко М.М., Орнат Г.С. Клітинні фактори місцевого імунітету ротової порожнини при втраті зубів і користуванні знімними зубними протезами // Актуальні проблеми ортопедичної стоматології та ортодонції: Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції-Полтава, 17-18 травня 2000 р.- С.88-89.

233. Особливості мікробіоценозу ротової порожнини пацієнтів із стоматологічними захворюваннями з порушеннями в системі місцевого імунітету/ У.Р.Никифорчин, Н.О.Гевкалюк, М.М.Рожко, Р.М.Никифорчин, З.Р.Ожоган// Мікробіологічний журнал.- 2004.- Т.66, № 1.- С. 57- 61.

234. Васишин У.Р., Ерстенюк Г.М. Клініко-імунологічна оцінка ефективності застосування імудону як засобу імунопрофілактики та імунотерапії інфекційно-алергічних захворювань слизової оболонки порожнини рота при користуванні знімними конструкціями зубних протезів // Галицький лікарський вісник.- 2007.- Т.14, № 1. – С.25-27.

235. Висновок ДДІВ № 9942/1 від 18.04.2007 р. про видачу деклараційного патенту на корисну модель Спосіб імунотерапії інфекційно-алергічних захворювань у ротовій порожнині при застосуванні знімних конструкцій зубних протезів/ Васишин У.Р., Рожко М.М., Палійчук І.В.. Заявка № u 200702156, заявлено 19.02.2007.

ДОДАТКИ

КАРТА ОБСТЕЖЕННЯ ХВОРОГО

Амбулаторна карта №

Огляд: первинний

повторний

1. Дата
2. Прізвище, ім'я по батькові
3. Вік
 - 3.1. до 50 років
 - 3.2. 50-60 років
 - 3.3. 60-70 років
 - 3.4. 70 і більше років
4. Стать
 - 4.1. чоловіча
 - 4.2. жіноча
5. Професія
6. Домашня адреса
7. Причина звернення до лікаря
 - 7.1. виготовлення знімного протеза
 - 7.2. корекція протеза
 - 7.3. ускладнення від користування протезами
 - 7.4. інше
8. Протезування
 - 8.1. первинне
 - 8.2. повторне
9. Вид протеза
 - 9.1. ЧЗПП на верхню щелепу
 - 9.2. ЧЗПП на нижню щелепу
 - 9.3. ПЗПП на верхню щелепу
 - 9.4. ПЗПП на нижню щелепу

9.5. ЧЗБП

10. Зубна формула

8 7 6 5 4 3 2 1 1 2 3 4 5 6 7 8

-----|-----

11. Терміни користування протезом

11.1. не користується

11.2. 3-6 місяців

11.3. 0,5-1 рік

11.4. 1<5 років

11.5. 5<10 років

11.6. >10 років

12. Причина втрати зубів

12.1. хвороба пародонта

12.2. каріозна хвороба

12.3. травма

12.4. інше

13. Скарги

13.1. немає

13.2. печія СОРП

13.3. свербіж СОРП

13.4. сухість в роті

13.5. підвищене слиновиділення

13.6. дискомфорт

13.7. біль

13.8. інше

14. Об'єктивно СО протезного ложа

14.1. без видимих патологічних змін

14.2. набряк

14.3. пастозність

- 14.4. гіперемія
- 14.5. висипка
- 14.6. атрофія
- 14.7. гіпертрофія
- 14.8. гіперплазія
- 14.9. звиразкування
- 14.10. нальоти
- 15. Стан СОРП
 - 15.1. без видимих патологічних змін
 - 15.2. гіперемія
 - 15.3. набряк
 - 15.4. пастозність
 - 15.5. висипка
 - 15.6. звиразкування
 - 15.7. нальоти
- 16. Стан пародонта збережених та опорних зубів
 - 16.1. інтактний
 - 16.2. пародонтит I ст.
 - 16.3. пародонтит II ст.
 - 16.4. пародонтит III ст.
 - 16.5. гіпертрофія
- 17. Час появи стоматиту
 - 17.1. до протезування
 - 17.2. до одного місяця після протезування
 - 17.3. через 1-6 місяців
 - 17.4. через 0,5-1 рік
 - 17.5. через 1-2 роки
 - 17.6. більше 2 років
- 18. Вид пластмаси базису протеза

- 18.1. самотвердіюча
- 18.2. гарячої полімеризації
- 18.3. безакрилова
- 18.4. безколірна
- 19. Догляд за протезом
 - 19.1. чистить регулярно після їжі
 - 19.2. чистить нерегулярно
 - 19.3. не чистить
 - 19.4. знімає на ніч
 - 19.5. не знімає на ніч
- 20. Інші конструкції в порожнині рота
 - 20.1. коронки металеві
 - 20.2. пластмасові коронки та мости
 - 20.3. штамповано-паяні мостовидні протези
 - 20.4. суцільнолиті мостовидні протези
 - 20.5. естетичні конструкції
- 21. Обтяжуюча соматична патологія
 - 21.1. немає
 - 21.2. ендокринні захворювання
 - 21.3. алергічні захворювання
 - 21.4. хронічні захворювання нирок, органів травлення
 - 21.5. захворювання крові
 - 21.6. онкологічні захворювання
 - 21.7. туберкульоз
- 22. Імунокорекція імудоном
 - 22.1. не проводилась
 - 22.2. призначена
 - 22.3. проводилась
 - 22.3.1. первинна

22.3.2. повторна

23. Схема імунокорекції

23.1. 20 днів по 8 таблеток в день

23.2. 20 днів по 6 таблеток в день

24. Час обстеження після імунокорекції

24.1. 1 місяць

24.2. 3-6 місяців

24.3. 12-15 місяців

24.4. 2 і більше років

25. Діаскопія

25.1. від'ємна

25.2. позитивна

26. Глікогенова проба

26.1. від'ємна

26.2. слабкопозитивна

26.3. позитивна

27. Мазки-відбитки СО беззубої ділянки щелепи

27.1. Лейкоцити

27.2. Епітеліоцити

27.3. Л+Е

27.4. Лейкоцитарна формула

27.4.1. ПМЯЛ

27.4.2. Лімфоцити

27.4.3. Моноцити

27.4.4. Макрофаги

27.5. Рівні адсорбції епітеліоцитів

27.5.1. а/ коеф.4(<20 м.о.)

27.5.2. в/ коеф.3(20<50 м.о.)

27.5.3. с/ коеф.2(50<100 м.о.)

27.5.4. $d/\text{коэф.1.}(>100 \text{ м.о.})$

27.5.5. $\text{САК} =$

27.6. Колонізація

27.6.1. Γ^+

27.6.2. Γ^-

27.6.3. Γ^+/Γ^-

27.6.4. Канд (п з)

27.6.5. $\% \text{ псм.}$

28. РГМЛ

а/

28.1. X (контр)

28.2. Y_1 (через 15 хв)

28.3. Y_2 (через 30 хв)

28.4. $\text{РГМЛ1} = (X - Y_1) : X \times 100 =$

28.5. $\text{РГМЛ2} = (X - Y_2) : X \times 100 =$

б/

28.6. X (контр)

28.7. Y_1 (через 15 хв)

28.8. Y_2 (через 30 хв)

28.9. $\text{РГМЛ1} = (X - Y_1) : X \times 100$

28.10. $\text{РГМЛ2} = (X - Y_2) : X \times 100$

29. Ріст мікроорганізмів на поживних середовищах

29.1. МПА

29.2. ЖСА

29.3. КА

29.4. Сабуро

29.5. Ендо

