

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

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

АВТОРЕФЕРАТ

дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Івано-Франківськ - 2007

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Івано-Франківському державному медичному університеті МОЗ України

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор,
Заслужений діяч науки і техніки України,
РОЖКО Микола Михайлович,
Івано-Франківський державний медичний університет
МОЗ України, кафедра стоматології факультету
післядипломної освіти, завідувач кафедри

Офіційні опоненти: доктор медичних наук, професор
ПОКРОВСЬКИЙ Марко Михайлович,
Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького МОЗ України,
кафедра стоматології дитячого віку, професор кафедри

доктор медичних наук, професор
НІДЗЕЛЬСЬКИЙ Михайло Якович,
Вищий державний навчальний заклад України
„Українська медична стоматологічна академія”,
кафедра післядипломної освіти лікарів стоматологів ортопедів,
завідувач кафедри

Захист відбудеться « 14 » грудня 2007 року об 11.00 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д.20.601.01 при Івано-Франківському державному медичному університеті за адресою: 76018, м.Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2.

З дисертацією можна ознайомитися в бібліотеці Івано-Франківського державного медичного університету за адресою: 76018, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 7.

Автореферат розісланий « 6 » листопада 2007 року.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради Д.20.601.01,
доктор медичних наук, професор

О.І.Дельцова

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Однією з найпоширеніших патологій зубо-щелепної системи є часткова та повна втрата зубів, від якої особливо потерпає населення Прикарпаття. Дефіцит йоду, фтору та інших важливих мікроелементів у його природних джерелах сприяє розвитку карієсу, захворюванням тканин пародонта і, як наслідок, ранній втраті зубів. Лікування таких хворих, як правило, здійснюється шляхом протезування знімними конструкціями зубних протезів (ЗКЗП). За даними М.М. Рожка [1993], Я.В. Заблоцького та Н.М.Дидик [2005], потреба в знімному зубному протезуванні становить 18-20% в осіб віком більше 40 років.

Проте, ряд дослідників відмічає негативний вплив ЗКЗП на організм, зокрема на слизову оболонку ротової порожнини (СОРП) [Нідзельський М.Я., 1996, 2006; Рожко М.М., 2003]. Травматизуюча дія ЗКЗП на слизову оболонку протезного ложа, негативний вплив залишкового мономеру, значні порушення місцевого і системного імунітету проявляються інтенсивним розмноженням у ротовій порожнині (РП) опортуністичних мікроорганізмів зі слабкою патогенністю та імуногенністю [Зеленова Е.Г. та співавт., 2004; Кузнецов В.В., 2002]. Низька імунна відповідь на інвазію мікроорганізмів зумовлює їх тривалу персистенцію, пошкоджуючу і сенсibiliзуючу дію на тканини і, як наслідок, розвиток інфекційно-алергічного стану (ІАС).

Діагностика ІАС здійснюється за допомогою ряду класичних та опосередкованих методів [Покровський М.М. та співавт., 2000; Данилевський М.Ф. та співавт., 1998]. Проте, класичні методи в людей старшого і 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 ІАС у РП полягає в усуненні факторів, які зумовлюють чи сприяють імунопротекторній неповноцінності СОРП і розвиткові дисбактеріозу, антибактеріальній та репаративній терапії, а також у своєчасній корекції імунологічних порушень [Пак Е.Г., Емельяненко А.І., 2004; Тимофєєв А.А., Павленко А.В., 2004].

З метою імунокорекції застосовують імунопротектори, імуностимулятори та імуномодулятори різного походження. Переважно вони мають короткий термін дії і не захищають 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 "Імудон" [Шумський А.Б., 2000]. Відомості про застосування його як засобу імунотерапії чи імунопрофілактики ІАС РП у хворих, які користуються ЗКЗП, поки що поодинокі і не враховують інфекційно-алергічного генезу захворювання, що зумовило мету і визначило вибір відповідних завдань дослідження.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота виконана в рамках МОЗ України, є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи 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 та лабораторних показників у ротовій порожнині в процесі користування знімними конструкціями зубних протезів.

3. На підставі порівняльного аналізу одержаних результатів клінічних та 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 станів 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 здійснювалось 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 ІАС у РП під час використання ЗКЗП, встановлена ступінь їх інформативності.

Застосувавши запропоновані тести, уперше описано закономірності розвитку та перебігу ІАС СОРП у процесі використання ЗКЗП.

Застосування запропонованих клінічних, клініко-лабораторних досліджень у пацієнтів, котрі користуються ЗКЗП, засвідчило високу ефективність імуномодулятора “Імудон” як засобу імунопрофілактики та імунотерапії ІАС у РП.

Практичне значення отриманих результатів. Розроблено та клінічно обґрунтовано застосування ряду клініко-лабораторних та імунологічних методів діагностики ІАС у РП при значній втраті зубів та користуванні ЗКЗП.

Доведена практична доцільність та ефективність застосування запропонованих тестів як критеріїв ранньої діагностики ІАС СОРП, виявлення їх у доклінічній стадії хвороби.

Розроблений комплекс методів, який дає можливість здійснювати градацію пацієнтів з ІАС РП під час користування ЗКЗП 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 ІАС у РП при використанні ЗКЗП, 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 (м.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, формулюванні 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 ЗКЗП. 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 ІАС у РП. 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. Матеріали та 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 виданнях, що 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.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи дослідження. Наведені в роботі результати отримані під час:

- 397 клініко-лабораторних обстежень у процесі користування ЗКЗП 106 пацієнтів із частковою або повною втратою зубних рядів (пацієнти дослідних груп) та 50 пацієнтів із незначними дефектами зубних рядів (контрольна група);
- застосування під час клініко-лабораторного обстеження в динаміці запропонованих для діагностики ІАС у РП методик;
- застосування препарату “Імудон” як засобу імунокорекції ІАС РП у процесі використання ЗКЗП;
- створення алгоритму діагностики, лікування та профілактики ІАС СОРП при користуванні ЗКЗП.

Із метою вивчення закономірностей розвитку ІАС РП усі пацієнти, котрим здійснювалось лікування ЗКЗП, залежно від того, чи протезування проводилось уперше чи повторно, та від наявності ІАС, за результатами первинного обстеження були розподілені на 4 дослідні групи. У

межах груп у процесі лікування пацієнти розподілялись на підгрупи: *a* – не одержували імудон і *б* – одержували імудон.

Імудон призначався за такою схемою: пацієнти 1 і 2-ї дослідних груп, в яких до протезування ознаки ІАС РП відсутні, одержували імудон по 6 таблеток у день через кожні 3-4 години шляхом розсмоктування в роті протягом 20 днів (2 курси з перервою між ними 3 міс). Пацієнти 3 і 4-ї дослідних груп, в яких було виявлено ІАС СОРП, одержували імудон за тією ж схемою, тільки по 8 таблеток у день (через кожні 2-3 години).

Крім ортопедичного лікування ЗКЗП, до всіх пацієнтів встановлювались єдині вимоги щодо догляду за РП, а також проводилось консервативне лікування за показами.

Задля отримання показників, аналіз котрих дозволяв прослідкувати причинно-наслідковий характер інфекційно-алергічних ускладнень знімного протезування, обстеження пацієнтів здійснювалось до лікування, через 1, 3-6, 12-15 міс, в окремих випадках – через 2 і більше років від початку лікування.

Більшість лабораторних методів діагностики ІАС СОРП розроблені нами в процесі виконання дисертаційної роботи:

а) Спосіб діагностики запалення слизової оболонки ротової порожнини, в якому оцінку наявності та ступеня запалення проводять за підрахунком кількості фіксованих на мазках-відбитках слизової оболонки лейкоцитів та епітеліоцитів ($L+E$). При значенні $L+E < 15$ запалення відсутнє, при $15 < L+E \leq 25$ – слабо виражене, при $L+E > 25$ – виражене (Деклараційний патент №14714, А61С17/00).

б) Спосіб визначення рівня антиколонізаційної резистентності слизової оболонки порожнини рота, який полягає у визначенні в мазках-відбитках СОРП інтенсивності колонізації епітеліоцитів мікроорганізмами та встановленні середнього антиколонізаційного коефіцієнта (CAK) як показника антиколонізаційної резистентності. При $CAK \geq 3$ антиколонізаційна резистентність висока, при $2 \leq CAK \leq 3$ – задовільна, при $CAK < 2$ - низька (Деклараційний патент №37874 А, G01N33/50).

в) Спосіб визначення характеру імунної відповіді при інфекційно-алергічних процесах у ротовій порожнині, який полягає в підрахунку на поверхні СОРП кількості лейкоцитів (L) та визначенні відсоткового вмісту клітин імунної системи (IK) – лімфоцитів, моноцитів і макрофагів, на підставі яких оцінюють наявність імунної відповіді: при $L < 10$ та $IK < 10$ імунна відповідь відсутня, при $L \geq 10$ та $IK \geq 10$ є імунна відповідь (Патент №19346, G01N33/483, А61В5/00).

г) Спосіб експрес-діагностики дисбактеріозу ротової порожнини, за яким наявність та ступінь дисбактеріозу оцінюється за підрахунком кількості колонізованих на поверхні слизової оболонки грампозитивних і грамнегативних мікроорганізмів і встановленням їх співвідношення ($G+/G-$) (Деклараційний патент №70709 А, G12Q1/00). Спосіб доповнений визначенням

інтенсивності колонізації СОРП грибами роду *Candida*. При $2 \leq \Gamma^+/\Gamma^- \leq 4$ мікробіоценоз СОРП нормальний, при $1 \leq \Gamma^+/\Gamma^- < 2$ та $4 < \Gamma^+/\Gamma^- \leq 6$ – дисбактеріоз I ступеня, при $0,5 \leq \Gamma^+/\Gamma^- < 1$ та $6 < \Gamma^+/\Gamma^- \leq 8$ – дисбактеріоз II ступеня, при $0,5 < \Gamma^+/\Gamma^- > 8$ – дисбактеріоз III ступеня. При вмісті грибів роду *Candida* в псевдоміцеліальній формі $30 < 90\%$ ступінь дисбактеріозу підвищували на один бал, при $90-100\%$ вмісті констатували IV ступінь дисбактеріозу.

д) Спосіб діагностики алергії ротової порожнини за допомогою реакції гальмування міграції лейкоцитів на поверхні слизової оболонки ротової порожнини, в якому стан алергії оцінюють за рівнем реакції гальмування міграції лейкоцитів (*РГМЛ*) на поверхню слизової оболонки після контакту з мікробним алергеном за спеціальною формулою в балах (Деклараційний патент 15624, А61С17/00, А61В1/24).

Крім запропонованих методів застосовувалось також бактеріологічне дослідження матеріалу, взятого з поверхні СОРП.

Всього в процесі виконання роботи проведено 397 клініко-лабораторних обстежень пацієнтів, зроблено і проаналізовано 794 мазки-відбитки СОРП, здійснено 167 бактеріологічних досліджень СОРП, 86 пацієнтам виконані алергічні проби з аутоштамами мікрофлори СОРП. Усі дані клініко-лабораторного обстеження заносились у спеціально розроблену карту обстеження хворого.

Результати дослідження та їх обговорення. У дисертаційній роботі подана докладна клініко-імунологічна оцінка стану пацієнтів, розкриті етіопатогенетичні механізми розвитку ІАС РП у процесі користування ЗКЗП та ефективності застосування імудону як засобу медикаментозної імунотерапії та імунопрофілактики ІАС СОРП.

Використання запропонованих клінічних та лабораторних методів та критеріїв ІАС СОРП дало можливість розподілити всіх обстежуваних пацієнтів, котрим здійснювалось лікування ЗКЗП, на такі клінічні групи:

а) Хворі з ІАС СОРП у клінічно вираженій формі. Перебіг ІАС, як правило, затяжний, хронічний, періодичні рецидиви супроводжуються одночасним загостренням пародонтиту (при наявності зубів у РП). Втрата зубів зумовлена, переважно, хворобою пародонта (40,00 – 44,12%) та поєднанням хронічного генералізованого пародонтиту і карієсу (40,84 – 44,12%). Для тяжких форм ІАС СОРП характерні скарги на значний біль і печію СОРП, неможливість вживання їжі і користування протезами, об'єктивно – інтенсивна гіперемія та набряк СОРП, особливо слизової оболонки протезного ложа, інколи звиразкування, кровоточивість та нальоти на її поверхні. При лабораторних дослідженнях переважає виражена інтенсивність запалення ($L+E > 25$), значна імунна відповідь ($IK > 15$). *РГМЛ in vivo* позитивна, переважно, із двома мікробними антигенами. Місцевий імунітет СОРП у таких хворих, як правило, дуже низький ($CAK < 2$), спостерігається значний асоційований дисбактеріоз III-IV ступеня. Для легких форм захворювання характерні

незначний біль та дискомфорт у ділянці протезного ложа, нерізка виражена запальна реакція ($L+E < 25$) та імунна відповідь ($11 < IK < 15$), субкомпенсований дисбактеріоз (I-II ступінь), помірно знижена антиколонізаційна резистентність ($2 < САК < 2,5$). ІАС зумовлюється, переважно, одним видом мікроорганізмів.

б) Пацієнти з прихованими формами ІАС СОРП. У них відсутні або слабо виражені клінічні ознаки захворювання, проте лабораторні дослідження підтверджують наявність незначного інфекційно-алергічного процесу. Характерною особливістю є нерізка виражена запальна реакція ($L+E \approx 16$) та імунна відповідь ($IK = 10-12$), порівняно задовільний рівень місцевого імунітету ($САК \approx 2,5$), незначний дисбактеріоз (I-II ступінь). ІАС зумовлюється одним аутоштамом.

в) Пацієнти з небезпекою розвитку ІАС СОРП. Характерні відсутність клінічних та лабораторних ознак ІАС. Проте лабораторні показники інфекційно-алергічного статусу на пограничному рівні ($L+E = 14,5-15,5$; $L = 9,5-10,5$; $IK = 10-11$; $РГМЛ \pm$), особливо, якщо це спостерігається на фоні встановленої анамнестично та існуючої *de facto* хвороби тканин пародонта, зниженої антиколонізаційної резистентності ($САК < 2,25$) та наявності дисбактеріозу СОРП.

г) Пацієнти без явних, прихованих та інших ознак інфекційної алергії РП, у котрих усі досліджувані показники в межах норми, встановленої за даними контрольної групи.

Таким чином, наявність в анамнезі чи *de facto* хвороби тканин пародонта, позитивні клінічні та лабораторні показники запалення, низька антиколонізаційна резистентність, істотні порушення мікробіоценозу СОРП, наявність імунної відповіді на мікробні антигени та позитивні алергічні проби *in vivo* є ранніми діагностичними критеріями розвитку ІАС у РП чи його перебігу в прихованій формі.

Докладний порівняльний аналіз результатів, одержаних при клініко-лабораторному обстеженні пацієнтів, у котрих до здійсненого протезування ЗКЗП були відсутні ознаки ІАС СОРП, під час тривалого користування ЗКЗП на фоні імудонопрофілактики і без неї, показав наступне.

У пацієнтів, котрі не одержували імудон, у процесі користування ЗКЗП спостерігалось погіршення мікроекології та показників місцевого імунітету РП. Це спричиняло перехід окремих мікроорганізмів у паразитичний стан, їх тривалу персистенцію та розвиток ІАС. Дослідження в динаміці показали, що ознаки ІАС СОРП з'являлись, переважно (у 63,63% випадків), через 12-15 міс і дуже рідко (у 9,9% випадків) до одного міс і після двох років від початку застосування ЗКЗП. Через 2 і більше років вони зустрічались практично майже у всіх пацієнтів, котрі користувались ЗКЗП.

Встановлено, що ІАС СОРП, які розвинулись внаслідок бактеріального дисбактеріозу, характеризувались порівняно коротким латентним періодом, гострим перебігом, із періодами ремісії та загострення, відносно добре піддавались рекомендованій етіопатогенетичній терапії. ІАС СОРП із переважанням кандідозної етіології розвивалися повільніше, переважно через 12-15 міс і більше, частіше в повторно протезованих, із поступовим наростанням клінічних симптомів та лабораторних показників інфекційно-алергологічного статусу, тяжко піддавалися специфічній та симптоматичній терапії.

Застосування імудону з профілактичною метою не тільки усувало негативний вплив на досліджувані показники використання ЗКЗП, але в багатьох випадках зумовлювало їхнє покращення. Переважна більшість пацієнтів, котрі одержували імудон, на всіх етапах обстеження були або здорові, або в них спостерігались початкові ознаки ІАС.

Проведено вивчення терапевтичного ефекту від застосування імудону як засобу специфічної імудонотерапії ІАС РП у процесі використання ЗКЗП. У пацієнтів із ІАС СОРП, котрі не одержували імудону, показники інфекційно-алергологічного статусу, незважаючи на проведену комплексну терапію, не покращувались, а, в окремих випадках, погіршувались. Застосування імудону вже через 3-6 міс, а також у наступні терміни показало виражений ефект на всі етіопатогенетичні ланки інфекційно-алергічного процесу. Значно зріс відсоток пацієнтів із задовільним рівнем місцевого імунітету, що призвело до зниження рівня дисбіотичних змін, зникнення запальних явищ, зменшення інтенсивності імунної відповіді, стабілізації патологічного процесу.

Через 2 роки і більше від часу проведеної імудонопрофілактики та імудонотерапії ІАС СОРП під час застосування ЗКЗП помітне деяке погіршення окремих досліджуваних показників інфекційно-алергічного статусу, що підтверджує необхідність проведення повторних курсів прийому імудону.

На підставі комплексу проведених досліджень і детального аналізу отриманих даних розроблено поетапний алгоритм діагностики, лікування та профілактики ІАС РП у разі використання ЗКЗП (Рис.1)

Своєчасна діагностика ІАС РП на ранніх етапах хвороби, їх ефективна імунотерапія та імунопрофілактика сприяють покращенню самопочуття пацієнтів, зниженню інтенсивності деструктивних змін у ділянці протезного ложа та збільшенню термінів користування ЗКЗП.

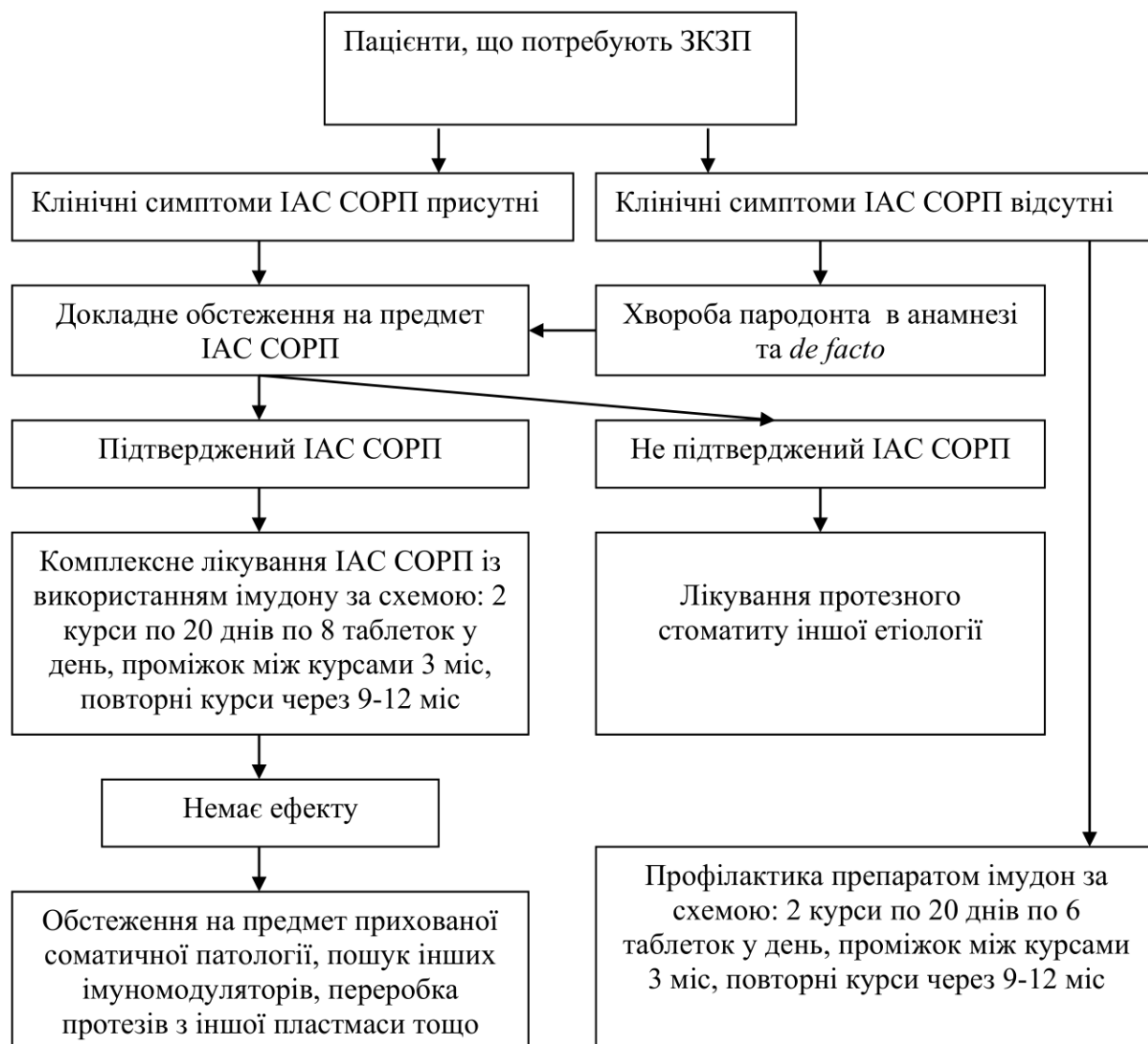


Рис.1. Схема-алгоритм діагностики, профілактики та лікування ІАС СОРП під час використання ЗКЗП.

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 міс від початку користування знімними конструкціями зубних протезів, 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 використанні 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 імунопрофілактики та імунотерапії імудоном.

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 в людей, котрі користуються знімними конструкціями зубних протезів. Він передбачає докладне клініко-лабораторне обстеження пацієнтів із клінічними симптомами, характерними для інфекційно-алергічного стану ротової порожнини, для підтвердження його наявності, 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 ($2>G+/G->4$, 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 міс, наступні – через 9-12 міс 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 пропонується використовувати розроблений алгоритм.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. 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 провела дослідження, обробку його результатів, підготувала матеріали до друку; проф. Рожко М.М. надав консультативну допомогу; доц. Куцик Р.В. та доц. Никифорчин Р.М. брали участь у виконанні мікробіологічної частини роботи.*

2. 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 здійснила збір матеріалу, провела обробку одержаних результатів, оформила матеріали до друку; проф. Рожко М.М. надав*

консультації у формулюванні висновків; доц. Куцик Р.В. та доц. Никифорчин Р.М. брали участь у виконанні імунологічної частини роботи.

3. 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 збрала матеріал, здійснила обробку отриманих результатів, підготувала статтю до друку; проф. Рожко М.М. надав консультативну допомогу.

4. 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 здійснила збір матеріалу та обробку отриманих результатів, підготувала статтю до друку; к.м.н. Гевкалюк Н.О. та проф. Ожоган З.Р. брали участь у зборі та аналізі матеріалу; проф. Рожко М.М. надав консультативну допомогу; доц. Никифорчин Р.М. брав участь у виконанні мікробіологічного фрагменту роботи.

5. Васишлин 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.

6. Деклараційний патент на винахід № 37874А, Україна, G01N33/50 Спосіб визначення рівня антиколонізаційної резистентності слизової оболонки порожнини рота: Деклараційний патент № 37874 А, Україна, G01N33/50. Никифорчин У.Р., Рожко М.М., Куцик Р.В., Никифорчин Р.М., Палійчук І.В., Ожоган З.Р., Орнат Г.С., Бугерчук О.В. - № 2000042396; Заявл. 26.04.2000; Опубл. 15.05.2001, Бюл. №4. Здобувачу належить провідна роль у розробці та оформленні деклараційного патенту; проф. Рожко М.М. надав консультативну допомогу; доц. Куцик Р.В., доц. Никифорчин Р.М., доц. Палійчук І.В., проф. Ожоган З.Р., к.м.н. Орнат Г.С., к.м.н. Бугерчук О.В. брали участь у розробці деклараційного патенту.

7. Деклараційний патент на винахід 70709 А, Україна, G12Q1/00 Спосіб експрес-діагностики дисбактеріозу ротової порожнини: Деклараційний патент 70709 А, Україна, G12Q1/00. Васишлин У.Р., Рожко М.М., Никифорчин Р.М., Куцик Р.В. - №20031212280; Заявл. 24.12.2003; Опубл. 15.10.2004; Бюл. № 10. Здобувачу належить провідна роль у розробці та оформленні деклараційного патенту на винахід; проф. Рожко М.М. надав консультативну допомогу в підготовці матеріалів до друку, доц. Никифорчин Р.М. брав участь у розробці патенту; доц. Р.В.Куцик надав допомогу у виконанні мікробіологічного фрагменту.

8. Деклараційний патент на корисну модель № 14714, Україна, А61С17/00 Спосіб діагностики запалення слизової оболонки ротової порожнини: Деклараційний патент № 14714, Україна, А61С17/00. Васишин У.Р., Рожко М.М., Куцик Р.В., Ожоган З.Р., Палійчук І.В., Никифорчин, Р.М. Вербовська І.Р. - № u200512198; Заявл. 19.12.2005, Опубл. 15.05.2006. Бюл. № 5. *Здобувачу належить провідна роль у розробці, оформленні деклараційного патенту на корисну модель; проф. Рожко М.М. надав консультації при оформленні матеріалів до друку; доц. Куцик Р.В., проф. Ожоган З.Р., доц. Палійчук І.В., доц. Никифорчин Р.М., лікар-інтерн Вербовська Р.І. брали участь у розробці патенту.*

9. Деклараційний патент на корисну модель № 15624, Україна, А61С17/00, А61В1/24 Спосіб діагностики алергії ротової порожнини за допомогою реакції гальмування міграції лейкоцитів на поверхні слизової оболонки ротової порожнини: Деклараційний патент № 15624, Україна, А61С17/00, А61В1/24, Васишин У.Р., Рожко М.М., Куцик Р.В., Палійчук І.В., Никифорчин Р.М. - № u200515518; Заявл. 26.12.2005; Опубл. 17.07.2006, Бюл. № 7. *Здобувачу належить провідна роль у розробці, оформленні деклараційного патенту на корисну модель; проф. Рожко М.М. надав консультації при підготовці матеріалів до друку; доц. Куцик Р.В., доц. Палійчук І.В., доц. Никифорчин Р.М. брали участь в оформленні деклараційного патенту.*

10. Патент на корисну модель № 19346, Україна, G01N33/483, А61В5/00 Спосіб визначення характеру імунної відповіді при інфекційно-алергічних процесах у ротовій порожнині: Патент №19346, G01N33/483, А61В5/00. Васишин У.Р., Рожко М.М., Куцик Р.В., Никифорчин Р.М., Палійчук І.В. - № u200606364; Заявл. 08.06.2006; Опубл. 15.12.2006, Бюл. №12. *Здобувачу належить провідна роль у розробці та оформленні патенту; проф. Рожко М.М. надав консультативну допомогу при оформленні патенту; доц. Куцик Р.В., доц. Никифорчин Р.М., доц. Палійчук І.В. брали участь у розробці і оформленні патенту.*

11. 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 научных трудов - Вып. 1.- Харьков, 1998.- С. 153-154. *Здобувач здійснила дослідження, підготувала тези до друку; к.м.н. Бугерчук О.В. надав допомогу при підготовці матеріалів до друку; к.м.н. Бульбук О.І. допомагав в аналізі результатів, проф. Рожко М.М. надав консультації при підготовці матеріалів до друку; доц. Р.В.Куцик брав участь у виконанні мікробіологічного фрагменту роботи.*

12. 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 здійснила*

дослідження, провела аналіз отриманих результатів, підготувала тези до друку; к.м.н. Бульбук О.І. надав допомогу в підготовці матеріалів до друку.

13. 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 ортодонтії: Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції- Полтава, 17-18 травня 2000 р.- С.88-89. *Здобувач провела дослідження, здійснила статистичну обробку, підготувала статтю до друку; проф. Рожко М.М. надав консультації; к.м.н. Г.С.Орнат надала допомогу в підготовці матеріалів до друку.*

14. 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; проф Рожко М.М. та доц. Куцик Р.В. надали консультації при оформленні матеріалів до друку; к.м.н.. Михайленко Т.М., к.м.н. Орнат Г.С. надали допомогу в підготовці матеріалів до друку.*

15. Спосіб експрес-діагностики дисбактеріозу ротової порожнини /У.Р. Васишин, М.М. Рожко, І.В.Палійчук, Р.М. Никифорчин, Р.В.Куцик // Інформаційний лист.- Київ, № 21-2006.- 3с. *Здобувач здійснила збір та аналіз матеріалу, підготувала його до друку; проф. Рожко М.М. і доц. Палійчук І.В. надали консультації при оформленні інформаційного листа; доц. Р.М.Никифорчин та доц. Куцик Р.В. брали участь у розробці інформаційного листа.*

АНОТАЦІЯ

Васишин У.Р. Клініко-лабораторне обґрунтування ранньої діагностики, медикаментозного лікування та профілактики інфекційно-алергічних станів слизової оболонки ротової порожнини у пацієнтів, що користуються знімними конструкціями зубних протезів. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія. Івано-Франківський державний медичний університет, Івано-Франківськ, 2007.

Робота присвячена вивченню особливостей розвитку інфекційно-алергічних станів ротової порожнини при користуванні знімними конструкціями зубних протезів і розробці методів їх ранньої діагностики та імунокорекції.

Застосовано в процесі клініко-лабораторного обстеження 156 хворих запропоновані методики, встановлено критерії виявлення ранніх форм інфекційно-алергічних станів ротової порожнини. Доведена висока ефективність імудону як засобу імунопрофілактики та імунотерапії

інфекційно-алергічних станів ротової порожнини при використанні знімних конструкцій зубних протезів. Розроблений алгоритм їх ранньої діагностики, лікування та профілактики.

Ключові слова: ротова порожнина, знімні конструкції зубних протезів, інфекційна алергія, імудон.

АННОТАЦІЯ

Василишин У.Р. Клинико-лабораторное обоснование ранней диагностики, медикаментозного лечения и профилактики инфекционно-аллергических состояний слизистой оболочки ротовой полости у пациентов, пользующихся съёмными конструкциями зубных протезов. – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.22 – стоматология. Ивано-Франковский государственный медицинский университет, Ивано-Франковск, 2007.

Работа посвящена изучению особенностей развития инфекционно-аллергических состояний слизистой оболочки ротовой полости при пользовании съёмными конструкциями зубных протезов, разработке методов и критериев их ранней диагностики и иммунокоррекции.

С целью изучения закономерностей развития инфекционно-аллергических состояний слизистой оболочки ротовой полости проведено клинико-лабораторное обследование в динамике 156 больных. Разработано и обосновано использование ряда клинико-лабораторных методов диагностики инфекционно-аллергических состояний ротовой полости: воспаления (Л+Э), антиколонизационной резистентности (САК), иммунного ответа (Л, ИК), дисбактериоза (Г+/Г-, % псевдомицелиальных клеток грибов рода *Candida* в поле зрения) и микробной аллергии (РТМЛ *in vivo*) слизистой оболочки ротовой полости. Доказана практическая целесообразность и эффективность применения предложенных тестов как критериев ранней диагностики инфекционно-аллергических состояний ротовой полости, выявления их в доклинической стадии болезни.

Предложенные методы дают возможность осуществлять градацию пациентов с инфекционно-аллергическими состояниями ротовой полости за тяжестью течения, обнаруживать скрытые формы инфекционно-аллергического процесса и группы риска. Установлено, что ранними диагностическими критериями инфекционно-аллергических состояний в ротовой полости при значительной потере зубов и использовании съёмных конструкций зубных протезов являются наличие в анамнезе и *de facto* болезни тканей пародонта, жалобы на боль и другие неприятные ощущения в ротовой полости, гиперемия и отек слизистой оболочки, положительные лабораторные показатели воспаления, иммунного ответа и аллергические пробы *in vivo* с

микробными аутоштаммами, низкий уровень местного иммунитета и выраженный дисбактериоз слизистой оболочки ротовой полости. Развитие и течение инфекционно-аллергических процессов в ротовой полости зависят от длительности пользования протезами, этиологии заболевания, состояния местного иммунитета и характера профилактических и терапевтических мероприятий.

Исследования в динамике засвидетельствовали, что клинически выраженные формы инфекционно-аллергических состояний ротовой полости развивались, преимущественно (в 63,63% случаев), через 12-15 мес от момента пользования протезами и крайне редко (9,9% случаев) до одного мес и после двух лет.

Доказано, что применение иммудона с целью иммунопрофилактики и иммунотерапии инфекционно-аллергических состояний слизистой оболочки ротовой полости у людей, пользующихся съемными конструкциями зубных протезов, способствует повышению уровня местного иммунитета, нормализации микробиоценоза, снижению иммунного ответа на микробные антигены, предупреждению или более легкому течению инфекционно-аллергического процесса.

Обоснована необходимость проведения повторных курсов иммунопрофилактики и иммунотерапии иммудоном через каждые 9-12 мес.

Предложен алгоритм мероприятий для ранней диагностики, профилактики и лечения инфекционно-аллергических состояний ротовой полости у людей, пользующихся съемными конструкциями зубных протезов, который предполагает:

а/ Подробное клиничко-лабораторное обследование (лабораторная диагностика воспаления, иммунного ответа, дисбактериоза, состояния местного иммунитета и микробной аллергии) с целью выявления инфекционно-аллергического состояния слизистой оболочки ротовой полости пациентов с клиническими симптомами, характерными для инфекционно-аллергических процессов в ротовой полости (боль, гиперемия и др.), а также с болезнью тканей пародонта в анамнезе и *de facto*.

б/ Использование иммудона с целью иммунопрофилактики инфекционно-аллергических состояний ротовой полости у пациентов, которым проведено протезирование съемными конструкциями зубных протезов по схеме: по 6 таблеток в день путем рассасывания во рту в течение 20 дней (2 курса с перерывом между курсами 3 мес), в последующем – по одному курсу через 9-12 мес.

в/ Введение в систему комплексного лечения инфекционно-аллергических состояний слизистой оболочки ротовой полости пациентов, пользующихся съемными конструкциями зубных протезов иммудона как средства иммунотерапии по той же схеме, что и с целью иммунопрофилактики, только по 8 таблеток в день.

Ключевые слова: ротовая полость, съемные конструкции зубных протезов, инфекционная аллергия, иммудон.

ANNOTATION

Vasylyshyn U.R. A clinic-laboratory substantiation of early diagnostics, medical treatment and prophylaxis of infectious-allergic conditions of mucous membrane of mouth cavity in patients that use the denture removable constructions. – Manuscript.

The thesis for Candidate's Degree in Medicine in speciality 14.01.22. stomatology. – Ivano-Frankivsk State Medical University, Ivano-Frankivsk, 2007.

The thesis deals with the study of features of development of infectious-allergic conditions of mouth cavity in using the removable denture constructions and working out methods of early diagnostics and immunocorrection.

The proposed methods have been used in process of clinic-laboratory inspection of 156 patients. The criteria of detection of early forms of infectious-allergic conditions of mouth cavity were determined. It is proved the high efficiency of Immudon as a means of immunoprophylaxis and immunotherapy of infectious-allergic conditions of mouth cavity in using the removable denture constructions. The algorithm of their early diagnostics, treatment and prophylaxis was worked out.

Key words: mouth cavity, removable denture constructions, infectious allergy, immudon.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

Г+ – грампозитивний

Г- – грамнегативний

Е – епітеліоцити

ЗКЗП – знімні конструкції зубних протезів

ІАС – інфекційно-алергічний стан

ІК – імунні клітини

Л – лейкоцити

РГМЛ – реакція гальмування міграції лейкоцитів

РП – ротова порожнина

САК – середній антиколонізаційний коефіцієнт

СОРП – слизова оболонка ротової порожнини

Підписано до друку 29.10.2007 р. Формат 60×84×16

Папір офсетний. Умовн. друк. арк. 0,9. Тираж 100 прим.

Тираж здійснено у видавництві Івано-Франківського
державного медичного університету