

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ІВАНО-ФРАНКІВСЬКА ДЕРЖАВНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ**

ОРНАТ Галина Степанівна

УДК 616.31+616.76-002+616.-089.28/29+575.191.

**КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНА ОЦІНКА ІМУНОЛОГІЧНИХ І ГЕНЕТИЧНИХ ФАКТОРІВ
ПЕРЕБІГУ ПРОТЕЗНИХ СТОМАТИТІВ ТА ОБГРУНТУВАННЯ МЕДИКАМЕНТОЗНОЇ
КОРЕКЦІЇ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ.**

14.01.22 - стоматологія

АВТОРЕФЕРАТ

дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Івано-Франківськ - 2002

Дисертацією є рукопис.
Робота виконана в Івано-Франківській державній медичній академії
МОЗ України.

Науковий керівник:

Доктор медичних наук, професор **РОЖКО Микола Михайлович**,
Івано-Франківська державна медична академія МОЗ України,
кафедра стоматології факультету післядипломної освіти лікарів,
завідувач кафедри

Офіційні опоненти:

Доктор медичних наук, професор **ПОКРОВСЬКИЙ Марко Михайлович**,
Львівський державний медичний університет ім. Данила Галицького
МОЗ України, кафедра дитячої стоматології, професор кафедри

Доктор медичних наук, доцент **НІДЗЕЛЬСЬКИЙ Михайло Якович**,
Українська медична стоматологічна академія МОЗ України, м.Полтава,
кафедра післядипломної освіти лікарів стоматологів-ортопедів,
завідувач кафедри

Провідна установа:

Національний медичний університет ім. акад. О.О.Богомольця
МОЗ України, м.Київ, кафедра ортопедичної стоматології.

Захист дисертації відбудеться 07 травня 2002 р. о 14 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 20.601.01 при Івано-Франківській державній медичній академії МОЗ України за адресою:
76000, м.Івано-Франківськ, вул.Галицька, 2.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Івано-Франківської державної медичної академії МОЗ України за адресою:
76000, м.Івано-Франківськ, вул.Галицька, 7.

Автореферат розісланий 05 квітня 2002 року.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради

доктор
ОРИНЧАК М.А. медичних наук, професор

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Розділ ортопедичної стоматології – знімне протезування, не втрачає своєї актуальності, і потреба населення у знімному протезуванні при сучасному стані надання стоматологічної допомоги становить досить вагомий відсоток. На 1000 обстежених дорослого населення України, загальна потреба в знімному протезуванні складає 253,02 особи [В.А.Лабунець, 2000]. Найбільш оптимальним вирішенням проблеми залишаються часткові та повні знімні пластинкові протези, внаслідок відпрацьованих технологій, методик виготовлення та помірної вартості [Д.Д.Кіндій, 1999; П.Д.Рожко, 1998; В.А.Нагурний та співавт., 1999].

Основними конструкційними матеріалами у знімному протезуванні є акрилові полімери, які продовжують застосовуватись в ортопедичній стоматології при виготовленні знімних пластинкових протезів та ортодонтичних апаратів. Серйозним ускладненням від користування знімним пластинковим протезом є виникнення запального процесу слизової оболонки порожнини рота [М.Ф.Данилевський, 1998; Г.В.Банченко, 2000]. За статистикою більше ніж у 60 відсотків протезоносців знімних пластинкових протезів спостерігаються протезні стоматити (ПС) [Т.А.Палков; 2000; Г.М.Давиденко, 1998; М.Я.Нідзельський, 1998; М.М.Рожко, 1993], причому відсоток зростає з продовженням терміну користування протезом [V.Torres, 1993; A.Rentsch, 1995]. Таким чином, проблема протезного стоматиту виникає практично у кожного протезоносця. Порушення жувальної функції з причини запального больового синдрому значно знижує якість життя людини та сприяє виникненню чи загостренню хвороб органів шлунково-кишкового тракту [А.В.Борисенко, 2000; С.И.Жадько, 1996;]. Міжнародна програма по розшифруванню геному принесла вченим знання про генетичну детермінованість багатьох захворювань [С.И.Козлова, 1997; В. Levin, 1994], тому актуальним є вивчення можливої спадкової схильності до виникнення запалення слизової та порушень у генетичному апараті епітеліоцитів слизової оболонки порожнини рота [К.П.Ганіна та співавт., 2000].

Проте механізм розвитку системної запальної відповіді та фіброзних змін слизової оболонки порожнини рота при знімному протезуванні залишається не до кінця з'ясованим [О.Салум, 1998, А.С.Алимов, 2000; М.Д.Коннели, 1999]. Сьогодні надається значна роль у прогресуванні запальних процесів медіаторам міжклітинної взаємодії цитокінам [А.Ф.Возианов и соавт., 1998; А.В.Тимофеева, 2000; Р.Хаитов, 1998; В.Е.Казмирчук, Г.Н.Дранник, 1999]. З'явилися поодинокі повідомлення про вивчення деяких з них при вивченні проблеми пародонтиту [Л.В.Ковальчук, 1999]. Роль прозапальних цитокінів інтерлейкіну-1, інтерлейкіну-6, фактору некрозу пухлин у

розвитку запального процесу слизової оболонки залишаються вивченими недостатньо [А.А.Ярилин, 1997; Я.Я.Ветра, 2000]. Недостатньо вивчені ланки клітинного та гуморального імунітету у взаємозв'язку із цитогенетичними характеристиками та станом факторів місцевого захисту слизової оболонки порожнини рота при знімному протезуванні та при протезних стоматитах [В.Г.Передерий и соавт., 1995; Д.В.Стерлинг, 1999; А.С.Зиновьев, 1997].

Вивчення запального процесу слизової оболонки порожнини рота від користування знімним пластинковим протезом, як і врахування причин, що до нього призводять, сприятиме диференційованому підходу до лікування протезних стоматитів. Особливості патогенетичних механізмів виникнення та перебігу протезних стоматитів зумовлюють перспективу використання репаративів, імуномодуляторів та цитопротекторів [Ю.Д.Игнатов, 1999]. Вітчизняний препарат "Ербісол" вдало поєднує ці якості, причому рекомендований для застосування в стоматології [А.Н.Николаенко, 1998; П.М.Боднар, 1999; М.И. Дзедман, 2000]. Проте ми не зустріли в літературі вказівок про його застосування в лікуванні протезних стоматитів.

Вказані аспекти проблеми обґрунтовують необхідність поглибленого вивчення патогенетичних механізмів виникнення, нових напрямків лікування, що обумовлює актуальність даної теми та важливо для розвитку сучасної стоматології.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертація є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри стоматології післядипломної освіти лікарів Івано-Франківської державної медичної академії: "Комплексні методи діагностики, профілактики та лікування стоматологічних захворювань населення Івано-Франківської області" № держреєстрації ВН 01.22.063.99. А61К 37/04; А61С 13/107. Здобувач є одним із співвиконавців зазначеної НДР.

Мета дослідження. Обґрунтувати спосіб корекції комплексного лікування протезних стоматитів з урахуванням показників клітинного і гуморального імунітету, цитогенетичних характеристик, активності факторів неспецифічного захисту, профілю інтерлейкінів в сироватці крові та ротовій рідині.

Задачі дослідження:

1. Визначити можливу генетичну сприйнятливості виникнення запального процесу порожнини рота під впливом знімного протезу на основі особливостей успадкування карієсу та пародонтиту, стан спадкового апарату епітеліоцитів слизової оболонки порожнини рота.
2. Визначити вміст прозапальних цитокінів IL-1 β , IL-6, TNF- α в крові та ротовій рідині при запальному процесі в порожнині рота під впливом знімних протезів та оцінити ефективність їх корекції.

3. Дослідити показники клітинної та гуморальної ланок імунної відповіді при протезуванні знімними конструкціями зубних протезів, протезних стоматитів .
4. На основі одержаних результатів оцінити ефективність диференційованого лікування протезних стоматитів із включенням “Ербісолу”.
5. Розробити, обґрунтувати, впровадити метод лікування протезних стоматитів із застосуванням вітчизняного препарату "Ербісол".

Об’єкт дослідження – хворі на протезний стоматит, пацієнти із здоровою слизовою оболонкою, які користуються знімними пластинковими протезами.

Предмет дослідження – Особливості патогенетичних механізмів виникнення протезних стоматитів під впливом знімного протезування та шляхи їх корекції.

Методи дослідження – Проводили клінічне, лабораторне дослідження (анамнез, інструментальні методи, бактеріоскопічне дослідження, загальний аналіз крові). Застосовували генеалогічний метод, цитогенетичні методи. Дослідження вмісту прозапальних цитокінів (IL-1 β , IL-6, TNF- α) в сироватці крові і преактивованій слині та концентрацію IgA, IgM, IgG в сироватці крові проводили імуноферментним методом, визначення субпопуляцій Т- і В- лімфоцитів (CD₃, CD₄, CD₈, CD₂₄, CD₅₆, CD₁₅₀, IPO-47) - імунофлюорисцентним методом, показника неспецифічного захисту в слині лізоциму за загальноприйнятою методикою, sIgA, IgM, IgG в слині методом радіальної імунодифузії в агарозному гелі.

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше встановлено, що поряд з відомими етіологічними чинниками розвитку протезних стоматитів з травматичним, алергічним і токсичним впливом пластмас, приєднанням бактеріальної та грибової флори, важливим компонентом є генетична схильність до запалення із патологічними змінами у спадковому апараті зокрема підвищенням нуклелярного індексу, індексу хроматизації, ущільненням гетеропікнотичної Х-хромосоми, збільшенням числа патологічних ядер.

Вперше на основі вивчення кореляційних взаємозв’язків між показниками: неспецифічного захисту, імунологічними, цитогенетичними, рівнями цитокінів, доведено, що імуносупресивна дія чисельних етіологічних факторів виникнення протезних стоматитів супроводжується змінами в імунній системі та активності факторів неспецифічної резистентності, характерними для загальної варіабельної імунної недостатності аж до випадків вторинного імунодефіциту. При протезних стоматитах виникає дисбаланс субпопуляцій Т- і В-лімфоцитів (CD₃, CD₄, CD₈, CD₂₄, CD₅₆, CD₁₅₀, IPO-47), порушення імунорегулюючого індексу, зниження концентрації IgA, IgM та підвищення IgG, проходить активний викид прозапальних інтерлейкінів IL-1 β , IL-6 та фактору некрозу пухлин TNF- α в крові та ротовій рідині.

Пріоритетними є результати по патогенетичному обґрунтуванню нового способу лікування протезних стоматитів із застосуванням вітчизняного імуномодулюючого, цитопротекторного препарату з репаративними властивостями “Ербісол”.

Доведена ефективність та доцільність застосування препарату “Ербісол” в лікуванні протезних стоматитів. Окрім позитивних клінічних результатів встановлено покращення цитогенетичних характеристик - нуклеолярного індексу, індексу хроматизації, гетеропікнотичної X-хромосоми, зменшення патологічних ядер, - нормалізацію цитокинового профілю IL-1 β , IL-6, TNF- α в крові та ротовій рідині, - імунологічних показників CD₃, CD₄, CD₈, CD₂₄, CD₅₆, CD₁₅₀, IPO-47, IgA, IgM, IgG, - та факторів неспецифічного захисту .

Практичне значення одержаних результатів. Виявлена спадкова обтяженість до виникнення запального процесу слизової оболонки при успадкуванні пародонтиту і карієсу на основі проведеного генеалогічного дослідження з аналізом родоводів. Одержані результати про зміни профілю прозапальних цитокинів крові та ротової рідини, імунологічних параметрів, параметрів функціонального стану генетичного апарату епітеліоцитів слизової оболонки порожнини рота: нуклеолярного індексу, індексу хроматизації, гетеропікнотичної X-хромосоми, патологічних ядер у протезованих знімними пластинковими протезами з клінічно здоровою слизовою оболонкою порожнини рота можуть бути предикторами розвитку протезних стоматитів. При виявленні вказаних змін доцільно проводити медикаментозну корекцію протезних стоматитів із застосуванням “Ербісолу”.

Вперше розроблено і апробовано спосіб лікування протезних стоматитів вітчизняним, імуномодулятором, цитопротектором, репаратом “Ербісол” (деклараційний Патент України № 39537А від 15.06.2001 р.). Обґрунтована доцільність застосування ербісолу для лікування протезних стоматитів.

Впровадження в практику результатів дослідження. Результати науково-дослідної роботи впроваджено в практику ортопедичного відділення обласної державної госпрозрахункової стоматологічної поліклініки (м.Івано-Франківськ); ортопедичного відділення Івано-Франківської міської стоматологічної поліклініки; ортопедичного відділення стоматологічної поліклініки Івано-Франківської державної медичної академії, ортопедичного кабінету медсанчастини УВС в Івано-Франківській області, стоматологічного кабінету центральної міської клінічної лікарні м.Івано-Франківська.

Матеріали досліджень використовуються у педагогічному процесі на кафедрах ортопедичної стоматології та стоматології факультету післядипломної освіти лікарів ІФДМА, що підтверджують

відповідні акти впровадження. Видано інформаційний листок за способом лікування. Отримано деклараційний Патент України (АС № 39537А від 15.06.2001 р. Бюл. №5).

Особистий внесок здобувача. Дисертація є науковою працею здобувача. Автором особисто проведено аналіз літератури та інформаційний пошук, визначено об'єм та методи дослідження, сформульовано мету та задачі дослідження. Самостійно здійснено підбір груп хворих, визначено дослідні та контрольну групи, освоєно методики знімного протезування. Основним є внесок здобувача у проведенні клінічних, лабораторних, інструментальних досліджень; проведенні генеалогічного аналізу; зроблено висновки; практичні рекомендації. Автором сформована база даних, проведена статистична обробка результатів дослідження, узагальнені результати роботи, оформлена дисертація. Провідною є участь здобувача у проведенні досліджень та оформленні матеріалів для отримання деклараційного патенту на спосіб лікування протезних стоматитів, у підготовці результатів досліджень до публікацій.

Апробація результатів дисертації. Основні положення та результати дисертаційної роботи були представлені на науково-практичній конференції "Проблеми ортопедичної стоматології" (м.Івано-Франківськ, 1995р.); на Всеукраїнській науково-практичній конференції лікарів - стоматологів, Полтава 26-27 вересня 1996 р.; на Всеукраїнській науково-практичній конференції "Актуальні проблеми ортопедичної стоматології", Полтава, 2000 р.; на з'їзді фармакологів, вересень 2001 р., Дніпропетровськ; на Міжнародній медичній конференції студентів і молодих вчених "Сучасні проблеми клінічної та теоретичної медицини, присвячена 85-річчю Дніпропетровської державної медичної академії" 27-29.09.2001 р.; на Міжнародній конференції "Вітчизняна стоматологія на рубежі століть", Полтава, 9 листопада 2001 р. Дисертаційна робота апробована на спільному засіданні кафедр стоматологічного профілю Івано-Франківської державної медичної академії 31.01.2002.

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 18 наукових праць, з них 4 у фахових виданнях (3 одноосібних), рекомендованих ВАК України, 11 – в матеріалах конференцій, з'їздів. Отримано 2 деклараційних Патенти України на винахід. Оформлено 2 раціоналізаторські пропозиції.

Обсяг та структура дисертації. Робота викладена на 142 сторінках друкованого тексту, складається із вступу, огляду літератури, чотирьох розділів власних досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел (загальна кількість 255, з них 194 – кирилицею, 61 – латиною), додатків.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи дослідження. Під спостереженням та лікуванням протягом 4 років знаходилося 160 пацієнтів. 130 пацієнтів- носії знімних пластинкових протезів із акриловим

базисом. З них 90 - з верифікованим діагнозом: "протезний стоматит", яким проводилось комплексне лікування. 40 пацієнтів - носії ЗПП з клінічно здоровою СОПР. Серед обстежених переважали жінки: 68 (57,7%), чоловіки 62 (42,3%). Співвідношення чоловіків і жінок склало 1:1,36.

Група контролю представлена 30 пацієнтами із збереженими зубними рядами (КПВ<6), мінімальною кількістю ортопедичних конструкцій, інтактним пародонтом, нормальною СО (табл.).

Групи обстежених хворих.

Група Показник	Контроль (здорові) (n=30)	Нормальна СОПР у протезованих (n=40)	Протезний стоматит (n=90)	Всього (n=160)
Чоловіки	12	26	36	74
Жінки	18	14	54	86
Середній вік (роки)	59,2±5,6	58,9±3,2	60,1±6,0	59,4±4,0

Обстеження хворих здійснювали за загальноприйнятою методикою. Для визначення характеру та уточнення деталей елементів ураження СОПР використовували діаскопію. Для виявлення ступеня запального процесу, контролю ефективності протизапальної терапії та ступеню зроговіння епітелію проводили пробу Шиллера-Писарева. Для конкретизації клінічного діагнозу використовували стоматоскопію - візуальне обстеження ураженої слизової оболонки стоматоскопом при збільшенні обстежуваної зони в 20 разів.

З лабораторних методів обстеження у клініці застосовували загальний аналіз крові та бактеріоскопічне дослідження.

Методика протезування пацієнтів знімними конструкціями зубних протезів включала класичні методологічні підходи. Кількість лабораторних та клінічних етапів протезування була традиційна, і фіксувалась в амбулаторній картці хворого. Для зняття анатомічних відбитків використовували стандартні відбиткові ложки та альгінатні відбиткові матеріали "Упін" (Чехія), "Кромопан" (Італія), "Стомальгін" ("Стома", Харків, Україна). Індивідуальні відбиткові ложки виготовляли із пластмаси "Карбопласт", функціональні відбитки знімали цинкооксидевгенольним матеріалом "Репін" (Чехія). Валики виготовлялись із базисного воску. Конструкційним матеріалом протезів в основному була базисна пластмаса "Фторакс" (Харків, Україна) та набори штучних зубів "Естедент-02", "Естедент-04" (Санкт-Петербург, Росія), колір і форма яких підбирались індивідуально та узгоджувались з зубним техніком. Протези виготовляли в зуботехнічній лабораторії методом литтєвого пресування.

У протезоносіїв досліджували знімні пластинкові протези та оцінювали присутність незнімних конструкцій в порожнині рота. Виявляли повні та часткові ЗПП: їх кількість в конкретного пацієнта; відмічали елементи фіксації, як імовірний фактор травматизації; встановлювали метод та

матеріал виготовлення ЗПП; час користування протезами; первинне чи повторне протезування; причини втрати зубів. Об'єктивно оцінювали гігієнічний стан протеза та ступінь догляду за протезом та порожниною рота. Недостатній гігієнічний стан протезів свідчив про відсутність необхідних умов та навиків догляду, а також про присутність бактеріального фактору у виникненні протезоіндукованого запального процесу у порожнині рота протезоносія.

Під нашим спостереженням у групі протезованих ЗПП з нормальною слизовою оболонкою порожнини рота було 26 чоловіків та 14 жінок, в групі хворих на протезний стоматит було 36 чоловіків та 54 жінки. Середній вік чоловіків у 1 групі дорівнював 64,9 років, жінок – 59,6 років. Відповідно у 2 групі 65,2 та 59,9 років. Причиною втрати зубів у 27% чоловіків та 67,5% жінок 1 групи був карієс, у 13,0% чоловіків та 32,5% жінок був пародонтит. Причиною втрати зубів у 26,0% чоловіків та 28,89% жінок 2 групи був карієс, у 83,0% чоловіків та 71,11% жінок був пародонтит. Середня тривалість користування знімними пластинковими протезами у осіб 1 групи склала 3,6 роки у чоловіків, та 3,9 роки у жінок; в осіб 2 групи 5,9 та 5,8 роки відповідно. У 1 групі гігієна порожнини рота була оцінена як задовільна, чого ми не могли сказати про хворих 2 групи. У 1 групі всього знімних пластинкових протезів було 52, а у 2 групі - 111. У 2 групі хворих на протезний стоматит було виявлено великий відсоток пародонтиту, як основної причини видалення зубів. Термін користування протезами був тривалішим, ніж в осіб 1 групи. Гігієна порожнини рота теж вимагала покращення. Кількість виявлених ЗПП була набагато більшою.

Лікування протезних стоматитів проводили за традиційною схемою. Вона включала професійну очистку протезів, яка рекомендується кожні 6 місяців. Всіх пацієнтів навчали правилам гігієни порожнини рота під контролем лікаря за рекомендованою для протезоносіїв методикою. Загальні рекомендації включали збалансоване харчування, вітамінотерапію, препарати кальцію, фітозаспокійливі та десенсибілізуючі (діазолін).

Усували подразнюючі місцеві фактори у порожнині рота на збережених зубах: інструментально знімали над'ясенні та під'ясенні зубні відкладення, нависаючі краї пломб, вирівнювали оклюзійні співвідношення (що знижувало фактор травматизації). Профілактично призначали щоденні дворазові полоскання розчинами ротокану, рекутану, азулану, цитралю.

При потребі місцево застосовували протимікробні, протигрибкові середники: дактарин-гель, мазь клотримазол 1%, мазь ламізил 1%, фунгізон-суспензію. Суть запропонованого способу комплексного лікування протезного стоматиту полягала в застосуванні гелеподібної суспензії, яка утворюється шляхом змішування "Ербісолу" (2,0) та "Силарду П" (2,0). Наносили безпосередньо на очищений знімний протез з метою аплікаційної дії ліків на уражені ділянки СОПР хворого. Суспензія виготовляється *ex tempore*. Курс лікування становив 7-10 днів. Сеанс однієї аплікації з

експозицією 30 хвилин щоденно. Наступний прийом їжі рекомендували через 1 год. Спосіб застосовувався на фоні загальноприйнятих лікувальних міроприємств при протезних стоматитах. Було проаналізовано вираженість клінічних проявів захворювання.

Результати спеціальних методів дослідження фіксували в розробленій нами індивідуальній карті хворого. Аналіз інтерфазних ядер епітеліоцитів слизової оболонки порожнини рота проводили за методикою К.П.Ганиной (1980) в модифікації Л.Є.Ковальчук (1997).

Клініко-генеалогічний метод визначення спадкової схильності передбачав складання родоводу. Обстеження здійснювали в два етапи: складання родоводу і генеалогічний аналіз. Збір даних про сім'ю починали з пробанда (хворого), враховувалось, що організм успадковує не ознаку, а генетично зумовлений діапазон можливостей, на основі яких формується ознака. Для виключення фенкопії враховували анамнестичні дані про дію подібних зовнішніх факторів. Родоводи піддавались генетичному аналізу, не менше як у 3, а в основному в 4-5 поколіннях, при цьому використовували стандартні символи за Н.П. Бочковим (1997).

Імунофенотипування субпопуляцій Т- і В-лімфоцитів проводили з використанням моноклональних антитіл Sigma (США). Кластери диференціації лімфоцитів визначали імуофлюорисцентним методом.

Визначення інтерлейкінів IL-1b, IL-6 та фактору некрозу пухлин TNF- α в сироватці крові та преактивованій слині проводили стандартними наборами реактивів "Pro-Con" (Росія), визначення IgA, IgM, IgG наборами реактивів "ELISA" (Франція) в сироватці крові проводили методом імуоферментного аналізу на імуоферментному аналізаторі Stat Fax- 303 Micro Strip Reader (USA).

Визначення активності лізоциму проводили за загальновизнаними методами. Визначення імуоглобулінів слини sIgA, IgM, IgG проводили методом радіальної імуодифузії.

Для об'єктивного судження про ступінь достовірності результатів дослідження застосовували варіаційно-статистичний метод аналізу отриманих результатів за допомогою персонального комп'ютера IBM 586 та прикладної програми для роботи з електронними таблицями Microsoft Excel. Статистичну обробку матеріалу здійснювали методами парної статистики, а також використовуючи метод відмінності з використанням t-критерію Стьюдента, кореляційного аналізу за допомогою пакету "Statistica-5,0".

Результати дослідження та їх обговорення.

Враховання спадкових факторів виникнення захворювань входить до системи профілактики та попередження виникнення стоматологічної патології, тому проводився клініко-генеалогічний аналіз у пацієнтів нашої вибірки. Відповідно до вищевказаного була сформована концепція дисертаційного дослідження, яка розширює уявлення про механізми формування протезних

стоматитів, покращення методів діагностики, можливі шляхи профілактики, лікування запальних змін слизової оболонки порожнини рота від використання ЗПП. На основі визначення показників клітинного та гуморального імунітету, цитогенетичних характеристик, активності факторів неспецифічного захисту, концентрації інтерлейкінів в сироватці крові та ротовій рідині нами розроблений та обґрунтований спосіб застосування ербісолу в комплексному лікуванні протезних стоматитів.

При клініко-генеалогічному обстеженні пацієнтів нашої вибірки було відмічено, що від 40% до 60% пацієнтів мали спадкову обтяженість до пародонтиту та карієсу. Це зумовило ранню чисельну втрату зубів, схильність до розвитку запальних процесів та ускладнень від використання знімних протезів. На відміну від пацієнтів, в родовах яких не прослідковувалось успадкування двох основних стоматологічних нозологій, в групі спадково обтяжених зміни слизової оболонки порожнини рота мали посилений характер. Тому, ми можемо говорити про необхідність корегуючого лікування у протезоносіїв ЗПП із протезними стоматитами. Об'єктивна оцінка можливих порушень спадкового апарату клітин слизової оболонки порожнини рота на основі цитогенетичного вивчення букальних епітеліоцитів стала необхідним етапом у завершенні даного напрямку досліджень.

Аналіз чотирьох цитогенетичних показників показав відмінності у 1 групі протезованих ЗПП з нормальною слизовою та 2 групі хворих протезними стоматитами порівняно з групою здорових осіб. Так, було відмічено вірогідне збільшення у 2 групі ІХ у чоловіків: $(1,06 \pm 0,03; p > 0,02)$ та у жінок: $(1,21 \pm 0,03; p < 0,02)$, істотно збільшувався СХ у чоловіків: $(14,0 \pm 1,97)$ та у жінок $(28,32 \pm 1,13; p < 0,05)$. Дане явище засвідчило порушення оптимального контролю транскрипції генів. НІ зростав у жінок 2 групи до $(4,02 \pm 0,006; p < 0,05)$, та був знижений у чоловіків $(3,09 \pm 0,01; p < 0,02)$. Індекс ПЯ в 2 групі переважав такий у контролі та становив $(23,05 \pm 1,36; p < 0,05)$ у чоловіків, та $(19,39 \pm 1,13; p < 0,05)$ у жінок.

Встановлені зміни генотипу епітеліоцитів слизової оболонки порожнини рота у 1 групі теж засвідчили порушення функціонального стану спадкового апарату у пацієнтів із ЗКЗП, проте вони не носять обтяжливого характеру. Повна та часткова втрата зубів, що з ортопедичної точки зору потребує протезування ЗКЗП, у силу багатьох факторів свого виникнення, супроводжується певними змінами показників, які характеризують функціональний стан спадкового апарату.

За вказівками виробника препарату оцінка ефективності ербісолу для лікування протезних стоматитів за показниками каріограми цікавила нас і в аспекті його дії як репаранта генетичного коду. Ми отримали кращі результати після застосування ербісолу поряд із традиційними методами лікування. У 2 групі хворих, лікованих ербісолем, спостерігали покращення показників ІХ:

($0,97 \pm 0,02$; $p < 0,02$) у чоловіків, та ($1,01 \pm 0,02$; $p < 0,05$) у жінок; СХ склав ($4,11 \pm 0,02$; $p < 0,05$) у чоловіків та ($26,55 \pm 0,74$) у жінок. ПЯ склав ($9,05 \pm 0,22$; $p < 0,02$) у чоловіків, та ($6,45 \pm 1,55$) у жінок.

Інтегральний показник ФСГ засвідчив істотну активацію продукції генів у пацієнтів, лікованих ербісолом порівняно з традиційними методами лікування. У чоловіків 1 групи відмічено незначне зростання індексу ФСГ (від $1,01 \pm 0,01$ до $1,02 \pm 0,01$ ум.од.; $p < 0,05$). Застосування ербісолу зумовило підвищення активності ФСГ (від $1,02 \pm 0,02$ до $1,18 \pm 0,02$; $p < 0,05$). Встановлено збільшення ФСГ у жінок 1 групи (від $6,89 \pm 0,87$ до $7,29 \pm 0,89$), а після застосування ербісолу ФСГ зростає (до $15,59 \pm 1,09$).

Отже, проведені дослідження вказують, що зміни спадкового апарату епітеліоцитів слизової оболонки порожнини рота у протезоносіїв ЗКЗП можуть носити зворотній характер, відповідна корекція може запобігти патологічним змінам клітин слизової оболонки порожнини рота, призупинити процеси їх старіння та загибелі. А це, в свою чергу, підвищує компенсаторні можливості слизової і робить процес повноцінного користування ЗКЗП більш довговічним.

Проведений аналіз імунологічних параметрів у ротовій рідині та сироватці показав ослаблення захисних механізмів у пацієнтів з запальними процесами слизової оболонки порожнини рота, спричиненими ЗПП, а також тенденцію зниження факторів місцевого захисту, крім IgG, у пацієнтів, протезованих ЗПП і з нормальною СОПР. За нашими даними, при протезних стоматитах встановлено вірогідне зниження активності лізоциму в слині ($125,02 \pm 2,04$; $p < 0,001$) та сироватці ($6,77 \pm 0,04$; $p < 0,05$). Активність sIgA склала ($0,274 \pm 0,002$; $p < 0,001$), концентрація IgA в сироватці дорівнювала ($1,92 \pm 0,11$; $p < 0,05$), що було вірогідним зниженням в порівнянні з контролем. Концентрація IgG в ротовій рідині дорівнювала ($0,09 \pm 0,0022$; $p < 0,001$), що було достовірним підвищенням, порівняно із значеннями 1 групи дослідження, та в сироватці значення склала ($0,92 \pm 0,04$; $p < 0,05$). У 2 групі хворих ми спостерігали зниження концентрації IgM у ротовій рідині (до $0,12 \pm 0,0005$; $p < 0,001$) та в сироватці (до $0,92 \pm 0,04$; $p < 0,05$).

Динаміку показників імунного захисту ми оцінювали у 1 групі пацієнтів після застосованого традиційного лікування та у 2 групі, лікованій ербісолом. Було встановлено, що активність лізоциму зросла в обох групах хворих, і склала ($126,21 \pm 2,03$; $p < 0,001$) у 1 групі, та ($131,09 \pm 2,05$; $p < 0,001$) у 2 групі в ротовій рідині, та ($8,99 \pm 0,07$; $p < 0,05$) у 1 групі, ($12,01 \pm 0,09$; $p < 0,05$) у 2 групі у сироватці. Вміст sIgA дорівнював ($0,278 \pm 0,001$; $p < 0,001$) у 1 групі, ($0,281 \pm 0,0012$; $p < 0,001$) у 2 групі. IgA склав ($1,98 \pm 0,12$; $p < 0,05$) у 1 групі, та ($2,82 \pm 0,09$; $p < 0,05$) у 2 групі. При досліджуванні ротової рідини концентрація IgG після лікування дорівнювала ($0,077 \pm 0,0018$; $p < 0,001$) у 1 групі, та ($0,075 \pm 0,0014$; $p < 0,001$) у 2 групі. В сироватці такі значення склали ($11,87 \pm 1,03$; $p < 0,05$ та $9,97 \pm 0,11$; $p < 0,05$) у 1 та 2

групах відповідно. Вміст IgM після лікування склав у ротовій рідині ($0,012 \pm 0,0008$; $p < 0,001$) у 1 групі, та ($0,012 \pm 0,0006$; $p < 0,001$) у 2 групі, у сироватці – ($1,09 \pm 0,06$; $p < 0,05$ та $1,31 \pm 0,04$; $p < 0,05$) у 1 та 2 групах відповідно.

Таким чином, вивчення показників гуморальної ланки імунітету та вмісту лізоциму при протезних стоматитах вказує, що патологічні процеси у слизовій оболонці порожнини рота проходять на фоні пригнічення IgA, IgM, активності лізоциму і збільшення концентрації IgG. Застосування скринінгового імунологічного тесту з виявленням вмісту імуноглобулінів основних класів G, A, M до і після лікування ПС, показало ефективність ербісолу у лікуванні ПС.

Лікування при III-му класі ПС проходило менш динамічно. Задавнені, хронічні запальні зміни слизової оболонки порожнини рота при ПС III-го класу, які попередньо потребують хірургічного втручання ускладнюють стан імунних показників. ПС I та II класів за Ньютоном піддаються корегуючому лікуванню краще, спостерігається покращення IgG IgA, IgM, лізоциму, а відповідно – зняття напруження в гуморальній ланці імунітету.

Оцінка розгорнутої імунограми та визначення продукції інтерлейкінів IL-1 β , IL-6, TNF- α у протезносіїв ЗПП, хворих на протезний стоматит показала присутність змін імунного статусу у нашій вибірці. Це проявилось у відносному зниженні кількості загальних Т-лімфоцитів (CD $_3^+$) у 1 та 2 досліджуваних групах ($55,14 \pm 5,32$ та $55,41 \pm 5,11$) порівняно з контролем. Знижувався вміст Т-хелперів (CD $_4$) в обох групах дослідження ($40,15 \pm 2,19$) у 1 групі, та ($39,18 \pm 1,95$; $p < 0,02$); спостерігали деяке збільшення Т-цитотоксиків у 2 групі ($33,92 \pm 2,27$). Відповідно, спостерігали істотне зниження імунорегулюючого індексу ($1,16 \pm 0,02$; $p < 0,02$) у 2 групі. А за показником імунорегулюючого індексу у 1 групі ($1,33 \pm 0,05$) було зроблено висновок, що зміни в популяційному складі Т-лімфоцитів 1 групи можна розглядати як норму реакції. У 2 групі спостерігали відносне зниження активованих Т-лімфоцитів та N-кілерів CD $_{56}$ ($8,01 \pm 1,19$ та $9,59 \pm 0,91$; $p < 0,01$) відповідно. При протезному стоматиті спостерігали підвищення вмісту В-лімфоцитів (CD $_{24}$) та В-лімфоцитів активованих (CD $_{150}$), які склали ($17,26 \pm 0,91$; $p < 0,01$ та $9,56 \pm 1,09$) відповідно.

Зниження будь-якої ланки імунітету виявлене при імунодіагностичному дослідженні у практично здорової людини не є умовою застосування імуномодулюючого препарату. Поряд із цим імуномодулятори, які діють на фагоцитарну ланку імунітету можна призначати хворим як з виявленими так і не виявленими порушеннями імунного статусу [А.Н Земсков, 1989]. Основним критерієм для призначення імуномодулятора є присутність хронічного інфекційно-запального

процесу [В.М. Фролов, 19997]. Вище сказане пояснює застосування імуномодулюючого лікування.

Оцінка імунограм була проведена після лікування протезних стоматитів. Ми спостерігали позитивну динаміку показників в обох групах дослідження. Вміст загальних Т-лімфоцитів підвищувався в обох групах, проте він не досягнув рівня контролю і склав наступні відносні значення: $(54,17 \pm 5,12)$ у 1 групі з традиційною схемою лікування та $(59,84 \pm 5,36)$ у 2 групі, де хворим пропонували лікування ербісолом.

Спостерігали незначне відносне підвищення Т-хелперів у 1 групі $(41,14 \pm 4,01)$ та достовірну, порівняно з вихідними значеннями, нормалізацію вмісту Т-хелперів у 2 групі $(45,94 \pm 4,78; p < 0,02)$. Відповідно відбувалась нормалізація імунорегулюючого індексу, який склав у 2 групі $(1,42 \pm 0,02; p < 0,01)$ та підвищення у 1 групі (до $1,24 \pm 0,03$) відносно вихідного рівня. У 1 групі спостерігали відносне підвищення вмісту активованих Т-лімфоцитів (до $9,01 \pm 1,19$) та відносну нормалізацію у 2 групі (до $10,15 \pm 2,15$).

У 2 групі рівень N-кілерів дорівнював $(13,01 \pm 1,29; p < 0,05)$ та у 1 групі $(10,11 \pm 2,17)$. CD_{24} знижувався у 2 групі, лікованій ербісолом (до $15,25 \pm 3,05; p < 0,05$), і дорівнював $(17,02 \pm 3,19)$ у 1 групі. Вміст активованих В-лімфоцитів (CD_{150}) склав $(8,16 \pm 2,44)$ у 1 групі та $(6,09 \pm 1,19)$ у 2 групі.

Отже, у хворих із протезними стоматитами має місце дисбаланс показників імунної системи, а саме клітинних та гуморальних чинників, що приймають участь в запальному процесі СОПР, що потребує відповідних лікувальних заходів. Застосування вітчизняного імуномодулятора ербісолу за оцінкою показників імунограми показало його доцільність та ефективність.

Таким чином, оцінка імунного статусу пацієнтів з протезними стоматитами в присутності ЗПП свідчить про певний дисбаланс в імунологічних показниках, який вказує на вторинні імунодефіцитні зміни, що потребують застосування корегуючих методів. Проте загальноприйняті методики не дають стійкого та вираженого ефекту. Як було зазначено, оцінка субпопуляцій Т- та В-лімфоцитів проводилась на 28-30-й день після лікування ПС. Застосування ербісолу показало доцільність визначення Т- і В-клітинної ланки імунітету для оцінки ефективності лікування, оскільки ми спостерігали вірогідну нормалізацію цих показників.

Оцінка розгорнутої імунограми має велике діагностичне та прогностичне значення в плані вивчення запального процесу [Є.М.Нейко, 2001], в тому числі і у слизовій оболонці порожнини рота.

Високі рівні прозапальних цитокінів IL-1 β , IL-6, TNF- α є природною захисною реакцією імунної системи організму у відповідь на чужерідні подразники.

Тривала надмірна продукція імунотрансмітерів обумовлює неконтрольовану активацію макрофагів у вогнищі хронічного запалення та веде до заміщення тканин органів фіброзною тканиною [Р.М. Хаитов и др., 2000]. Тому нормалізація процесів надмірної продукції цитокінів є одним із важливих моментів патогенетичного підходу адекватного лікування запальних процесів, в тому числі протезних стоматитів.

Встановлено, що у II групі протезованих ЗПП без скарг з боку слизової оболонки, показники IL-1 β , IL-6, TNF- α істотно не відрізнялись від контрольних значень в сироватці: (49,45 \pm 0,79; 4,91 \pm 0,18, 51,71 \pm 2,19; p<0,05), у преактивованій слині: (0,48 \pm 0,01; 0,06 \pm 0,009; 0,52 \pm 0,024; p<0,02) відповідно. Концентрації інтерлейкінів IL-1 β , IL-6, TNF- α у групі хворих на протезний стоматит істотно підвищувалась, порівняно із значеннями контролю: (74,62 \pm 5,58; 11,64 \pm 2,29; 87,03 \pm 17,63; p<0,05) у сироватці, та (1,18 \pm 0,0014; 0,11 \pm 0,014; 0,74 \pm 0,031; p<0,05) у преактивованій слині відповідно.

Лікування протезних стоматитів створило позитивну динаміку рівнів цитокінів. При загальноприйнятому лікуванні вміст інткрлейкінів не нормалізувався у обох досліджуваних субстратах, у 2 групі хворих, лікованій ербісолом IL-1 β , IL-6, TNF- α становив відповідно (51,25 \pm 1,35; 5,24 \pm 0,53; 52,51 \pm 1,25; p<0,05) у сироватці, та (0,5 \pm 0,001; 0,06 \pm 0,004; 0,49 \pm 0,002; p>0,01) у преактивованій слині.

Оцінка спектру цитокінів після лікування ербісолом проводилась відповідно до класу протезних стоматитів. Якщо до лікування концентрація IL-1 β була 1,16 \pm 0,016 при I класі ПС, 1,19 \pm 0,004 при II класі ПС, 1,18 \pm 0,005 при III класі ПС, то застосування ербісолу нормалізувало концентрацію до 0,5 \pm 0,007 (p<0,05), 0,5 \pm 0,008 (p<0,02), 0,6 \pm 0,01 при I, II, III класах ПС відповідно. Концентрація IL-6 при трьох класах ПС після лікування склала 0,05 \pm 0,006 (p<0,05); 0,05 \pm 0,009 (p<0,05); 0,06 \pm 0,001 (p<0,02) при I, II, III відповідно. Нормалізувався і рівень TNF- α до 0,5 \pm 0,008 (p<0,02); 0,5 \pm 0,008 (p<0,02); 0,6 \pm 0,008 (p<0,05). Найнижча динаміка спостерігалась при III класі ПС, що пояснюють клінічні особливості перебігу протезних стоматитів.

Підводячи підсумок наших досліджень цитокінового профілю IL-1 β , IL-6, TNF- α у сироватці крові та преактивованій слині пацієнтів із ЗКЗП, з протезними стоматитами; на фоні традиційного та вдосконаленого нами способом лікування ми можемо зробити висновок, що загострення хронічного запалення (ПС) супроводжується підвищеним викидом інтерлейкінів прозапальної ланки. У фазі важких циркуляторних порушень і вираженого тканинного дизметаболізму ініціюється механізм так званої імунозапальної активації, що полягає у стимуляції синтезу гуморальних медіаторів запалення – цитокінів IL-1 β , IL-6, TNF- α , IL-2, IL-8

імунокомпетентними клітинами. Доведена участь цитокінів в патогенезі запальних захворювань [J. Muller-Quernheim, 1996, L. Benharroch et al., 1996] підтверджується і нашими дослідженнями: надмірна продукція IL-1 β , IL-6, TNF- α при протезних стоматитах. Власне, посилення активності викиду цитокінів проходить під впливом низки зовнішніх факторів: макроорганізмів та продуктів їх життєдіяльності, власних змінених клітин та тканин; конкретних антигенів, що має місце при протезних стоматитах.

Достовірне зниження досліджуваних показників на фоні застосування ербісолу, свідчить про їх вдалу корекцію, відповідний вибір препарату, та переваги нашого способу над стандартними методами лікування. Застосування ербісолу показало відсутність ускладнень та побічних явищ, що підтверджує рекомендації виробника. Пацієнти добре переносили препарат. Покращення стану слизової оболонки порожнини рота спостерігали після 2-3 процедур. Знижувалась кількість скарг на болючість в ПР, сухість, пекучість, заніміння язика. Відновлювалась смакова чутливість. Зникнення суб'єктивної симптоматики спостерігалось в середньому на $3,55 \pm 0,12$ доби при ПС I класу, $5,16 \pm 0,15$ доби при ПС II класу і через 7-10 днів після курсу лікування при ПС III класу.

В той же час у пацієнтів, що отримували стандартне лікування більш повільно проходило покращення загального стану і зменшення числа скарг. Хвороблива симптоматика зникала на $5,7 \pm 0,16$ доби при I класі ПС, на $6,57 \pm 0,17$ доби при II класі. У 15 пацієнтів (%) збереглися скарги загального та місцевого характеру. Клінічне обстеження показало, що у пацієнтів із ПС, які одержували ербісол при дотриманні гігієнічних рекомендацій по догляду за ЗКЗП і порожниною рота і застосуванні загальних терапевтичних засобів продовжився період ремісій до $8,44 \pm 3,95$ місяця, а 12 пацієнтів з ПС I класу і 72 з ПС II класу припинили звертатись із загостреннями ПС. Позитивна динаміка розрішення загострення ПС полягала у зменшенні набряку і гіперемії, відновленні тургору слизової оболонки, відбувалась епітелізація патологічних елементів. Зникали точкові та петехіальні крововиливи. Відмічалась нормалізація рельєфу, конфігурації червоної облямівки губ. Нормалізувалось слиновиділення. Ліквідація клінічних симптомів запалення визначалася у більш ранні терміни ($p < 0,001$) і у більшого числа досліджених, які були ліковані нашим способом. Середня тривалість захворювання склала у пацієнтів основної групи $4,5 \pm 0,14$ днів з ПС I класу, $6,74 \pm 0,16$ ПС II класу; $7,12 \pm 0,17$ ПС III класу.

Отже, клінічне дослідження нашої вибірки хворих показало, включення в комплекс лікування протезного стоматиту імуномодулятора і репаранта Ербісолу у поєднанні з сорбентом Силард-П приводить до скорочення на 3-4 дні терміну лікування і швидкого регресу клінічних проявів запалення в порожнині рота: сухість, пекучість, больовий синдром, свербіння, порушення саливації, позитивна динаміка проби Шиллера-Писарева, бактеріоскопічних показників.

ВИСНОВКИ

1. У дисертаційній роботі на підставі клініко-лабораторних, імунологічних та генетичних досліджень наведено нове вирішення актуальної проблеми в стоматології – вдосконалення лікування хворих на протезний стоматит та обґрунтування застосування у комплексному лікуванні вітчизняного препарату репаранта, цитопротектора й імуномодулятора "Ербісол".
2. У користувачів знімних конструкцій діагностуються протезні стоматити, які виникають внаслідок травматизації слизової оболонки порожнини рота протезом, алергічним, токсичним впливом пластмас, приєднанням бактеріальної і грибової флори та генетичною схильністю до запалення.
3. Протезний стоматит супроводжується патологічними змінами у спадковому апараті: підвищенням нуклеолярного індексу, індексу хроматизації, ущільненням гетеропікнотичної Х-хромосоми, збільшенням числа патологічних ядер. Ці зміни можна використати в діагностиці протезних стоматитів в якості показників ефективності лікування.
4. Імуносупресивна дія чисельних етіологічних факторів виникнення протезних стоматитів супроводжується змінами в імунній системі та активності факторів неспецифічної резистентності, характерними для загальної варіабельної імунної недостатності аж до випадків вторинного імунодефіциту.
5. При протезних стоматитах виникає дисбаланс субпопуляцій Т- і В-лімфоцитів, CD₃, CD₄, CD₈, CD₂₄, CD₅₆, CD₁₅₀, порушення імунорегулюючого індексу, зниження концентрації імуноглобулінів класів А, М та підвищення IgG, активується викид прозапальних інтерлейкінів IL-1 β , IL-6 та фактору некрозу пухлин TNF- α .
6. Застосування в комплексному лікуванні протезного стоматиту вітчизняного препарату Ербісол, який має імуномодулюючі, репаративні, цитопротекторні властивості, проявляється покращенням цитогенетичних характеристик зокрема нормалізацією нуклеолярного індексу, індексу хроматизації, гетеропікнотичної Х-хромосоми, зменшенням числа патологічних ядер, покращує показники імунограми, знижує концентрації прозапальних IL-1 β , IL-6 та TNF- α .

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. У хворих, яким проводилося ортопедичне лікування знімними конструкціями зубних протезів, при наявності в анамнезі захворювань тканин пародонту, проводити генеалогічне обстеження хворих для виявлення можливої генетичної сприйнятливості виникнення запальних уражень слизової оболонки порожнини рота.

2. У пацієнтів із знімними пластинковими протезами на основі анамнезу і клінічного дослідження необхідно верифікувати діагноз "Протезний стоматит", визначити його клас та виявити причину виникнення.
3. Проводити імуномоніторинг, визначення концентрації прозапальних інтерлейкінів ІЛ-1 β , ІЛ-6, TNF- α для покращення діагностики та оцінки ефективності лікування протезних стоматитів.
4. Для лікування протезних стоматитів рекомендується диференційований підхід до лікування в залежності від діагностованого класу. При протезному стоматиті I-го класу рекомендується 1) корекція протезу для ліквідації травмуючого фактору; 2) професійна гігієна порожнини рота та знімного протезу; 3) аплікації 2,0 мл ербісолу з 2,0 г силарду-П на курс 5 сеансів, як репарант. При протезному стоматиті II-го класу рекомендується: 1) корекція протезу або перепротезування; 2) професійна гігієна порожнини рота та знімного протезу; 3) комплексне лікування із застосуванням зрошень антисептиками (розчин марганцевокислого калію, фурациліну), полоскання рослинними протизапальними середниками (ротокан, азулан, рекутан), нанесення протигрибкових середників (мазь нізорал, ламізил, клотримазол, амфотеріцин В, дактарин-гель); 3) аплікації 2,0 мл ербісолу з 2,0 г силарду-П, курсом 5-7 сеансів, як імуномодулятор. При протезному стоматиті III-го класу рекомендується: 1) хірургічне видалення гіпертрофічних наростів, папілом, екзостозів; 2) корекція протезу або перепротезування; 3) комплексне загальноприйняте лікування протезного стоматиту; 4) аплікації 2,0 мл ербісолу з 2,0 г силарду-П, курсом 10 сеансів, в якості імуномодулятора і репаранта.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Орнат Г.С. Динаміка змін генотипу епітеліоцитів слизової оболонки порожнини рота при протезних стоматитах // Галицький лікарський вісник. - 2000. - № 4. - С. 59-62.
2. Орнат Г.С. Оцінка ефективності лікування протезних стоматитів вітчизняним препаратом "Ербісол" // Український бальнеологічний журнал. – 2001. - №2. - С. 91-94.
3. Орнат Г.С. Динаміка показників цитокінового спектру на фоні лікування протезних стоматитів ербісолом // Галицький лікарський вісник. – 2001. - № 4. - С. 82-85.
4. Патент №39537 А Україна, МПК 7А61К6/00. Спосіб лікування протезних стоматитів // Орнат Г.С., Рожко М.М. ; - Заява № 2000105630 заявлено 03.10.2000; Опубл. 15.06.2001. /Промислова власність. - 2001. - Бюл. №5. - С. 12. Здобувач здійснила всі дослідження по ербісолу, оформила матеріали на патент.
5. Патент №37874 А Україна, МПК 7G01N33/50. Спосіб визначення рівня антиколонізаційної резистентності слизової оболонки порожнини рота // Никифорчин У.Р., Рожко М.М., Куцик Р.В., Никифорчин Р.М., Палійчук І.В., Ожоган З.Р., Орнат Г.С. Бугерчук О.В.; - Заява № 2000042396

заявлено 26.04.2000; Опубл. 15.05.2001р. /Промислова власність. - 2000. - Бюл. №4. - С. 19. Здобувач провела збір матеріалу, аналіз результатів досліджень, оформила матеріали на патент.

6. Локота Є.Ю., Парасюк Г.З., Орнат Г.С., Бугерчук О.В., Палійчук І.В. Недоліки пов'язані з порушенням технології полімеризації акрилових пластмас та помилку вибору конструкцій при виготовленні знімних пластинкових зубних протезів // Галицький лікарський вісник. - 2000. - №2. - С. 39-40. Здобувачем проведено збір матеріалу, аналіз літератури та результатів досліджень, оформлення статті до друку.

7. Рожко М.М., Левко В.П., Орнат Г.С. Ураження слизової оболонки порожнини рота при використанні знімних конструкцій зубних протезів //Збірник наукових праць “Актуальні проблеми хірургічної стоматології (Помилки і ускладнення). - Івано –Франківськ, 1995, - С.88. Здобувачем проведено збір матеріалу, аналіз літератури та результатів досліджень, оформлення статті до друку.

8. Рожко М.М. Орнат Г.С. Левко В.П. До питання про “протезні стоматити”, спричинені акриловими базисами знімних пластинкових протезів //Актуальні питання теоретичної та клінічної медицини на сучасному рівні: матеріали доповідей наукової конференції. - м. Полтава, 1996. - С. 289. Здобувачем проведено збір матеріалу, аналіз літератури та результатів досліджень, оформлення матеріалів до друку.

9. Рожко М.М. Орнат Г.С. Левко В.П., Бугерчук О.В. Вплив елеутерокока на покращення адаптаційного процесу при користуванні знімними конструкціями зубних протезів //Актуальні питання теоретичної та клінічної медицини на сучасному рівні: матеріали доповідей наукової конференції. - м.Полтава, 1996.- С.228. Здобувачем проведено збір матеріалу, аналіз літератури та результатів досліджень, оформлення статті до друку.

10. Рожко М.М. Орнат Г.С. Етіопатогенетичні аспекти виникнення уражень СОПР в ортопедичних пацієнтів, які користуються ЗКЗП з акриловим базисом: спроби їх попередження та лікування //Актуальні питання ортопедичної стоматології: збірник наукових праць учбової науково-практичної конференції. - Полтава, 1996. - С.78-80.

11. Рожко М.М., Палійчук І.В., Шийчук І.А., Орнат Г.С. Розробка експрес-методики визначення залишкового мономеру в акрилових пластмасах // Матеріали доповідей Всеукраїнської наук. практ. конф. лікарів-стоматологів. - м.Полтава, 1996. - С. 39-40. Здобувачем проведено збір матеріалу, аналіз літератури та результатів досліджень, оформлення статті до друку.

12. Бугерчук О.В., Орнат Г.С., Онуфрак І.Д. Стан деяких факторів гуморального імунітету у хворих, які користуються знімними конструкціями зубних протезів. // Актуальні проблеми

ортопедичної стоматології: матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції. - Полтава, 2000. - С. 9 Здобувачем проведено збір матеріалу, аналіз літератури та результатів досліджень, оформлення статті до друку.

13. Никифорчин У.Р., Орнат Г.С. Клітинні фактори місцевого імунітету ротової порожнини при втраті зубів і користуванні знімними зубними протезами // Актуальні проблеми ортопедичної стоматології: матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції. – Полтава, 2000. - С. 88 . Здобувачем проведено збір матеріалу, аналіз літератури та результатів досліджень, оформлення статті до друку.

14. Орнат Г.С., Бугерчук О.В., Кумгир І.Р. Вивчення функціонального стану генотипу при лікуванні хворих знімними видами зубних протезів // Актуальні проблеми ортопедичної стоматології: матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції. – Полтава, 2000. - С. 94. Здобувачем проведено збір матеріалу, аналіз літератури та результатів досліджень, оформлення статті до друку.

15. Пелехан Л.І., Палійчук І.В., Михайленко Т.М., Орнат Г.С. Удосконалення методики виготовлення повного знімного пластинкового протезу // Актуальні проблеми ортопедичної стоматології: матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції. - Полтава, 2000. - С. 98 . Здобувачем проведено збір матеріалу, аналіз літератури та результатів досліджень, оформлення статті до друку.

16. Орнат Г.С. Протезні стоматити: медикаментозна корекція в комплексному лікуванні імуномодулюючим препаратом “Ербісол” // Тези з’їзду фармакологів. - Дніпропетровськ , 2001. - С.184.

17. Орнат Г.С. Імуноterapia вітчизняним препаратом “Ербісол” протезних стоматитів, спричинених користуванням знімними протезами // Сучасні проблеми клінічної та теоретичної медицини: тези Міжнародної медичної конференції студентів і молодих вчених, присвяченої 85-річчю Дніпропетровської державної медичної академії. - Дніпропетровськ, 2001. - С. 234.

18. Орнат Г.С. Спосіб лікування протезного стоматиту з застосуванням вітчизняного імуномодулятора Ербісол // Інформаційний листок.- Івано-Франківський ЦНТЕІ.-Івано-Франківськ, 2001. - №2001. - С. 24.

АНОТАЦІЯ

Орнат Г.С. Клініко-лабораторна оцінка імунологічних і генетичних факторів перебігу протезних стоматитів та обґрунтування медикаментозної корекції в комплексному лікуванні.

Дисертаційна робота на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.22. - стоматологія.

Івано-Франківська державна медична академія, Івано-Франківськ, 2002.

Дисертація присвячена вивченню проблеми ускладнень від використання знімних пластинкових протезів: протезних стоматитів. Показана можлива спадкова обтяженість до виникнення запального процесу слизової оболонки при успадкуванні пародонтиту і карієсу. Прослідковуються зміни цитогенетичних характеристик епітеліоцитів слизової оболонки порожнини рота у пацієнтів, які користуються знімними пластинковими протезами із клінічно здоровою слизовою оболонкою порожнини рота та зміни в спадковому апараті при протезних стоматитах. Відмічено дисбаланс імунологічних показників при протезних стоматитах, підвищений викид прозапальних інтерлейкінів (IL-1 β , IL-6, TNF- α) в присутності запального процесу слизової оболонки, спричиненого знімними пластинковими протезами. Обґрунтовано, розроблено та апробовано спосіб лікування протезних стоматитів вітчизняним репаративним, цитопротекторним, імуномодуючим препаратом "Ербісол", який захищений Деклараційним патентом України №39537 від 15.06.2001. Встановлено, що застосування ербісолу чинить позитивний вплив на клінічні прояви та симптоми запалення слизової оболонки порожнини рота у протезоносіїв, покращує показники імунограми, функціонального стану генотипу епітеліоцитів слизової оболонки порожнини рота та знижує підвищені концентрації IL-1 β , IL-6, TNF- α . Включення в лікування протезних стоматитів препарату "Ербісол" показало більшу ефективність, порівняно із загальноприйнятими методами лікування в плані швидкого досягнення регресу клінічних проявів запалення в порожнині рота, покращення загального стану, більш зручного користування знімними пластинковими протезами.

Ключові слова: протезні стоматити; знімні пластинкові протези; слизова оболонка; лікування; ербісол.

АННОТАЦИЯ

Орнат Г.С. Клинико-лабораторная оценка иммунологических и генетических факторов течения протезных стоматитов и обоснование медикаментозной коррекции в комплексном лечении.

Диссертационная работа на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.22.- стоматология.

Ивано-Франковская государственная медицинская академия, Ивано-Франковск, 2002.

Диссертация посвящена изучению проблемы осложнений от использования съёмных пластиночных протезов: протезных стоматитов и усовершенствованию методов комплексного лечения данной патологии. При изучении статистически достоверной выборки пациентов показана вероятность наследственной предрасположенности к возникновению воспалительного

процесса слизистой оболочки полости рта при наследовании кариеса и пародонтита. Установлено, что при генетической предрасположенности к пародонтиту, протезными стоматитами страдают более 60% пользователей съемных пластиночных протезов, причем изменения слизистой у них носят отягощенный характер. Наблюдали изменения цитогенетических характеристик у пациентов, которые используют съемные пластиночные протезы со здоровой слизистой и более выраженные изменения в функциональном состоянии генома буккальных эпителиоцитов при протезных стоматитах. Протезные стоматиты сопровождаются патологическими изменениями в наследственном аппарате с увеличением нуклеолярного индекса, индекса хроматизации, патологических ядер, уплотнением гетеропикнотической X-хромосомы.

Отмечен дисбаланс иммунологических показателей при протезных стоматитах, увеличение концентраций провоспалительных цитокинов в присутствии воспалительного процесса слизистой оболочки, вызванного съемным пластиночным протезом. При протезных стоматитах возникает дисбаланс субпопуляций Т- и В-лимфоцитов, CD₃, CD₄, CD₈, CD₂₄, CD₅₆, CD₁₅₀, нарушение иммунорегулирующего индекса, снижение концентрации иммуноглобулинов классов А, М и увеличение IgG, активизируется выброс провоспалительных интерлейкинов IL-1 β , IL-6 и фактора некроза опухолей TNF- α . Иммуносупрессивное действие этиологических факторов возникновения протезных стоматитов сопровождается изменениями в иммунной системе, характерными для общей вариабельной иммунной недостаточности вплоть до случаев вторичного иммунодефицита.

Проведенные исследования стали основанием для разработки улучшенного способа комплексного лечения протезных стоматитов. Разработан и апробирован способ лечения протезных стоматитов отечественным иммуномодулирующим, цитопротекторным препаратом с репаративными свойствами “Эрбисол”. На способ лечения получен декларационный Патент Украины №39537 от 15.06.2001 г. На основании проведения клинических и лабораторных исследований установлено, что использование эрбисола для лечения протезных стоматитов осуществляет благоприятное воздействие на клинические проявления и симптомы воспаления слизистой оболочки полости рта у протезоносителей, улучшает показатели иммунограммы, функционального состояния генотипа эпителиоцитов слизистой оболочки, а также снижает повышенные концентрации IL-1 β , IL-6, TNF- α .

Комплексное лечение протезных стоматитов с использованием препарата “Эрбисол” показало большую эффективность, сравнительно с общепринятыми методами лечения в плане быстрого регресса клинических проявлений воспалительного процесса в полости рта, более качественного пользования съемными пластиночными протезами, улучшения общего состояния.

Ключевые слова: протезные стоматиты; съёмные пластиночные протезы; слизистая оболочка; лечение; эрбисол.

SUMMARY

Ornat H.S. The clinical and laboratory evaluation of the immune and genetic factors of the prosthesis-induced stomatitis and the substantiation of the medicamental correction in the complex treatment.

Thesis for the scientific degree of a Candidate of Medical Sciences in speciality 14.01.22-Stomatology Ivano-Frankivsk State Medical Academy, Ivano-Frankivsk, 2002.

The dissertation deals with the prosthesis-induced stomatitis as a complication resulted from wearing removable laminar dentures. While studying statistically trust worthy selection of patients, the possible genetic burden for the inflammatory processes of the oral mucous membrane was found in cases of caries and parodontitis heritability, the alterations in the system of heredity in prosthesis-induced stomatitis and the changes of the epithelium cells' cytogenetic characteristics of the oral mucous membrane were observed in the patients who wore removable laminar dentures and had clinically healthy oral mucous membrane. The disbalance of immune indexes, increased emission of antiinflammatory interleukins (IL-1 β , IL-6, TNF- α) were noticed in prosthesis-induced stomatitis during the inflammatory process in mucous membrane caused by removable laminar denture. The method of treatment for prosthesis-induced stomatitis was substantiated, developed, tested and on 15 June 2001 in was defended by the declarative Patent of Ukraine N39537. It has been established that the use of Erbisol has positive effect on the clinical manifestation and the symptoms of inflammation of the oral mucous membrane in denture wearers. It also improves the indexes of immunogram, the functional status of the epithelium cells' genotype of the oral mucous membrane and decreases abnormally high concentrations of IL-1 β , IL-6, TNF- α . The inclusion of Erbisol in the treatment for prosthesis-induced stomatitis turned out to be more efficient than the conventional method of treatment. It promotes the fast regress of the clinical manifestation of the inflammation in the oral cavity, the improvement of the patients general state and makes the wearing of removable laminar dentures more convenient.

Key words: prosthesis-induced stomatitis, removable laminar dentures, mucous membrane, treatment, Erbisol.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ЗПП – знімні пластинкові протези.
 АБ – акриловий базис.
 ПС – протезний стоматит.
 РНК – рибонуклеїнова кислота.
 ДНК – дезоксиуклеїнова кислота.

ФСГ – функціональний стан геному.
 СХ – статова хромосома.
 ІХ-індекс хроматизації.
 ПЯ- патологічно змінені ядра.
 ЯІ - ядерцевий індекс.

CD3- T - лімфоцити загальні.
CD56 - кіллери природні.
CD24 - В-лімфоцити загальні
CD4- T - хелпери.
CD8-T - супресори.
CD150-В-лімфоцити активовані
CD4/CD8-імунорегулюючий індекс.
IPO-47-T-лімфоцити активовані.
IL-1 - інтерлейкін 1 (бета)
IL-6 - інтерлейкін 6.
TNF- α - фактор некрозу пухлин (альфа).