

Державна установа  
«ІНСТИТУТ СТОМАТОЛОГІЇ ТА ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЕВОЇ ХІРУРГІЇ  
НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ»

**КУШНІР Євген Миколайович**

УДК 616.314.17-008.1+616.31-08-039.71: 316.346.2-055.1-053.9

**ОПТИМІЗАЦІЯ ПРОФІЛАКТИКИ УСКЛАДНЕТЬ  
ПОВНОГО ЗНІМНОГО ЗУБНОГО ПРОТЕЗУВАННЯ  
В ОСІБ З ГІПОСАЛІВАЦІЄЮ**

14.01.22 – стоматологія

Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня  
кандидата медичних наук

Одеса – 2016

Дисертацію є рукопис.

Робота виконана в Одесському національному медичному університеті МОЗ України

**Науковий керівник:**

доктор медичних наук, професор **Чулак Леонід Дмитрович**,  
Одеський національний медичний університет МОЗ України,  
завідувач кафедри ортопедичної стоматології

**Офіційні опоненти:**

- доктор медичних наук, професор **Дабунець Василь Аксентійович**, Державна установа «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України», м. Одеса, завідувач відділення ортопедичної стоматології
- доктор медичних наук, професор **Палійчук Іван Васильович**, Державний вищий навчальний заклад «Івано-Франківський національний медичний університет» МОЗ України, в.о. кафедри стоматології Навчально-наукового інституту післядипломної освіти

Захист відбудеться 14 листопада 2016 р. о 13.00 годині на засіданні спеціалізованої вченової ради Д 41.563.01 в Державній установі «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України» за адресою: 65026, м. Одеса, вул. Рішельєвська, 11.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Державної установи «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України» (65026, м. Одеса, вул. Рішельєвська, 11).

Автореферат розісланий 13 жовтня 2016 р.

Вчений секретар

спеціалізованої вченової ради

Г.О. Бабеня

## **ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ**

**Актуальність проблеми.** Останні десятиліття відзначається стійка тенденція до збільшення осіб, які страждають гіпосалівацією (Терешина Т.П., 2006; Мирзакулова У.Р. с соавт., 2010; Новицкая И.К., Деньга О.В., 2013; Abert O.A., 2006; Vidović Juras et al., 2010; Vissink A. et al., 2012).

Відомо, що причиною зниження функціональної активності слинних залоз сьогодні стають хронічні запальні захворювання органів порожнини рота, порушення харчування, ряд ендокринних захворювань та ін. (Терешина Т.П., 2006; Ettinger R.L., 1997).

Крім того, слинні залози є, певною мірою, ендокринним органом, виробляючи такі гормони як фактор росту нервів, фактор росту епідермісу, паротин та ін. (Терехова Т.Н. 2005). Багато з цих гормонів надходять не тільки в кров, але й в стину.

Значна кількість публікацій свідчить про збільшення стоматологічної захворюваності (каріесу зубів, стоматиту) при гіпосалівації, особливо, при ксеростомії (Гречко В.Е., 1990; Хетагуров В.В., 2002; Терешина Т.П. с соавт., 2012; Терешина Т.П., Новицкая И.К., 2013; Osailan S.M. et al., 2012).

Безумовно, зниження салівації послаблює захисні системи порожнини рота і це створює сприятливий фон для розвитку різних патологічних процесів не тільки стоматологічного, а й загально соматичного характеру (Hay K.D., Morton R.P., 2001; Rydholm M., Strang P., 2002).

Гіпосалівація, викликана зниженням функції великих і малих слинних залоз, в свою чергу, призводить до серйозних, незворотних змін у тканинах порожнини рота, що, у свою чергу, ускладнює знімне і незнімне протезування (Хетагуров В. В., 2002; Терешина Т.П., Бабий Р.И., 2005; Атмажов И.Д., Бабов Е.Д., 2012; Палійчук I.B., 2015), потреба в якому у населення України стає все більшою (Лабунець В.А. с соавт, 2012).

Особливо значущим є клінічно ускладнена гіпосалівація при виготовленні знімних пластинкових протезів. Зміни функції слинних залоз призводять до подовження періоду адаптації, виникненню і ускладненню перебігу протезного стоматиту (Романова Ю.Г., 2013).

Отже, в сучасній ортопедичній стоматології актуальною стає проблема підвищення якості знімного протезування хворих, що страждають зниженням рівня салівації до 50 % від початкового рівня (Афанасьев В.В., 2010; Singh M., Tonk R.S., 2012; Oğütçen-Toller M. et al., 2012.; Baum B.J. et al., 2012).

Для вирішення зазначененої задачі за останні роки запропоновано цілий ряд удосконалень: як методики протезування, так і збільшення комплексності проведених лікувально-профілактичних заходів за рахунок розроблених композицій для нормалізації функціональної активності слинних залоз (Чулак

Л.Д., 1996; Маслов О.В., 2005; Бабій Р.І., 2007; Лабунець В.А., Рожкова Н.В., 2010; Романова Ю.Г., 2013; Rydholm M., Strang P., 2002; Wolf A. et al., 2005), проте досягти позитивного результату не завжди вдається.

Вищевказане переконливо свідчить про високий рівень медико-соціальної необхідності та практичної цінності подальшого вдосконалення та розробки нових, більш ефективних методичних підходів до прискорення термінів адаптації до знімних зубних протезів у хворих з гіпосалівацією, що власне і стало основним завданням даного дослідження.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.**

Дисертація є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри ортопедичної стоматології Одеського національного медичного університету ««Вивчення стану ротової рідини та тканин порожнини рота при зубному протезуванні» (№ ДР 0100U006456), де автор був співвиконавцем окремого фрагменту вищеназваної теми.

**Мета дослідження** – підвищення ефективності профілактики ускладнень повного знімного зубного протезування в осіб з гіпосалівацією шляхом розробки та обґрунтування застосування фітогелю, що містить біофлавоноїди винограду.

Для досягнення поставленої мети були поставлені наступні **задачі**:

1. Вивчити в експерименті вплив змодельованої гіпосалівації на стан тканин порожнини рота щурів на підставі біохімічного дослідження ротової рідини.

2. Дослідити в експерименті деякі патогенетичні аспекти порушень в тканинах порожнини рота на сполучений моделі гіпосалівації і стоматиту.

3. Розробити й оцінити в експерименті мукозопротекторну дію фітогелю з біофлавоноїдами винограду.

4. Дослідити в клініці запропонований метод профілактики ускладнень повного знімного зубного протезування в осіб з гіпосалівацією з використанням фітогелю з біофлавоноїдами винограду.

5. Оцінити ефективність використання фітогелю з біофлавоноїдами винограду в осіб з гіпосалівацією при користуванні повними знімними зубними протезами у відділені терміни спостереження.

**Об'єкт дослідження** – ускладнення повного знімного зубного протезування в осіб з гіпосалівацією.

**Предмет дослідження** – оцінка ефективності методу профілактики ускладнень повного знімного зубного протезування в осіб з гіпосалівацією з використанням фітогелю з біофлавоноїдами винограду.

**Методи дослідження:** експериментальні – для дослідження стану слизової оболонки порожнини рота (СОПР) щурів на тлі змодельованої патології, для оцінки специфічної ефективності фітогелю з біофлавоноїдами

винограду; клінічні – для оцінки стоматологічного статусу та стану тканин протезного ложа пацієнтів; лабораторні (функціональні, біохімічні) – для оцінки ефективності лікувально-профілактичних заходів з використанням фітогелю; статистичні – для оцінки достовірності отриманих даних.

**Наукова новизна отриманих результатів.** Вперше на підставі отриманих даних обґрунтовано доцільність застосування мукозо-адгезивного фітогелю з біофлавоноїдами винограду при повному знімному зубному протезуванні в осіб з гіпосалівацією.

Доповнено наукові дані про те, що моделювання гіпосалівації у щурів призводить до зниження неспецифічної резистентності, антиоксидантного захисту, появи запального процесу, порушення мікробіоценозу порожнини рота, що підтверджується зниженням активності лізоциму, каталази, збільшенням активності еластази, уреази і ступеня дисбіозу в ротовій рідині тварин.

Експериментальними дослідженнями показано, що моделювання стоматиту на тлі гіпосалівації викликає більш глибокі зміни показників системи ПОЛ-АОС, інтенсивності запального процесу й порушення мікробіоценозу в тканинах порожнини рота щурів у порівнянні з окремо змодельованою патологією.

Доповнено наукові дані про те, що протезування повними знімними зубними протезами у хворих з гіпосалівацією додатково знижує швидкість слиновиділення (на 16,7 %), збільшує інтенсивність злущування епітелію (на 14,8 %), підвищує активність протеолітичних ферментів в ротовій рідині (на 33,9 %).

Результати клініко-лабораторних досліджень свідчать про високу ефективність використання фітогелю з біофлавоноїдами винограду при протезуванні осіб з гіпосалівацією повними знімними зубними протезами, що підтверджується посиленням неспецифічного захисту порожнини рота, зниженням загальної протеолітичної активності, перекисного окислення ліпідів, підвищенням активності антиоксидантного захисту, а також зниженням ступеня дисбіозу порожнини рота.

**Практична цінність отриманих результатів.** Розроблено, обґрунтовано й опрацьовано спосіб профілактики і лікування протезного стоматиту в осіб зі знімними зубними протезами, який полягає у застосуванні мукозо-адгезивного фітогелю з біофлавоноїдами винограду (патент України № 103625 від 25.12.2015 р.).

Вперше показано, що використання фітогелю з біофлавоноїдами винограду призводить до зменшення термінів адаптації (на 27,2 %) до повних знімних зубних акрилових протезів у осіб з гіпосалівацією.

Проведені дослідження свідчать про високий профілактичний ефект запропонованого способу профілактики ускладнень знімного протезування в осіб з гіпосалівацією, що підтверджується збільшенням функціональної активності слинних залоз (на 17,7 %), зниженням інтенсивності міграції лейкоцитів і злущення епітеліальних клітин (на 24 %), а також зменшенням інтенсивності запального процесу протезного поля (на 22 %).

При аналізі корекцій протезів встановлено, що при застосуванні запропонованого фітогелю первинна корекція була необхідна на 15,3 % випадків рідше, друга – на 12,9 % рідше, а в наступних корекціях потребувало тільки 20,9 % хворих з гіпосалівацією, запротезованих повними знімними зубними протезами.

Основні матеріали дисертаційної роботи використовуються в навчальному процесі на кафедрі ортопедичної стоматології Одеського національного медичного університету. Розроблений спосіб профілактики ускладнень знімного зубного протезування використовується в лікувальній роботі відділення ортопедичної стоматології ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України» (м. Одеса), Одеської обласної стоматологічної поліклініки, стоматологічної поліклініки Одеського національного медичного університету.

**Особистий внесок.** Автором особисто проведено патентно-інформаційний пошук, аналіз наукової літератури з обраної теми, проведені всі клінічні й функціональні дослідження, узагальнені і проаналізовані отримані результати, проведена їх статистична обробка. Разом з науковим керівником визначені мета і задачі дослідження, сформульовані основні висновки і практичні рекомендації роботи.

Клінічні дослідження проведені на кафедрі ортопедичної стоматології ОНМедУ (зав. каф. – д.мед.н., проф. Чулак Л.Д.)<sup>1</sup>, експериментальні й біохімічні дослідження – на базі ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України»: у віварії (зав. – Ходаков І.В.)<sup>1</sup>, лабораторії біохімії (зав. лаб. – д.біол.н., с.н.с. Макаренко О.А.)<sup>1</sup>.

**Апробація результатів дисертації.** Основні матеріали дисертаційної роботи повідомлені й обговорені на щорічних науково-практичних конференціях «Молодь – медицині майбутнього» (Одеса, 2010, 2011), ювілейній науково-практичній конференції «Біофізичні стандарти та інформаційні технології в медицині» (Одеса, 2011), науково-практичній конференції з міжнародною участю «Сучасна реконструктивна стоматологія. Міждисциплінарний підхід» (Одеса, 2012); III Всеукраїнській науково-практичній конференції студентів та молодих вчених «Сучасні можливості стоматології» (Луганськ, 2013).

<sup>1</sup> Автор щиро вдячний співробітникам вищезгаданих структур за допомогу при проведенні досліджень.

**Публікації.** За темою дисертації опубліковано 9 наукових праць, з них 5 статей (в тому числі 1 стаття у науковому фаховому виданні Білорусії), 1 патент України на корисну модель, 3 тези доповідей у матеріалах науково-практичних конференцій.

**Обсяг і структура дисертації.** Дисертація викладена на 132 сторінках принтерного тексту, складається з вступу, огляду літератури, чотирьох розділів власних досліджень, розділу аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаної літератури (195 джерел, з них 106 написано латиницею). Робота містить 32 таблиці, проілюстрована 28 рисунками.

## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

**Матеріали і методи дослідження.** Для досягнення мети і реалізації поставлених завдань проведено комплекс експериментальних і клініко-лабораторних досліджень.

**Експериментальні дослідження** проведені з метою дослідження стану СОПР щурів на тлі змодельованої патології (гіпосалівація, стоматит), а також для оцінки специфічної ефективності мукозо-адгезивного фітогелю з біофлавоноїдами винограду.

У першій серії експериментів було використано 16 білих щурів масою 200-250 г., яких розділили на дві групи по 8 тварин у кожній: 1-а група – контроль (інтактні щури), 2-а група (дослідна) – щури, яким моделювали гіпосалівацію шляхом додавання до питної води сульфату атропіну (3 мг/л) протягом 3 діб (Левицький А.П. зі співавт., 2008). Тривалість експерименту – 4 доби.

Другу серію експериментів проведено на 32 білих щурах (маса 200-250 г.), яких розподілили на 4 групи по 8 тварин в кожній: 1-а група – контроль (інтактні тварини), 2-а група – щури, яким моделювали гіпосалівацію, 3-я група – щури, яким моделювали експериментальний стоматит за допомогою бджолиної отрути з розрахунку 2 мг/щура 2 рази на день протягом 2-х днів (Ткачук Н.І. зі співавт., 2007), 4-а група – щури, яким викликали стоматит після попереднього відтворення гіпосалівації. Тривалість експерименту – 6 діб.

У третій серії експериментів дослідження були проведені на 28 щурах масою 250-300 г., які були розподілені на 4 групи: 1-а група – контроль (інтактні щури); 2-а група – щури, яким моделювали дисбіоз шляхом додавання до питною води антибіотика лінкоміцину в дозі 70 мг/кг живої маси протягом 5 днів (Левицький А.П. із співавт., 2009); 3-я група – щури, яким відтворювали дисбіоз та щоденно обробляли порожнину рота фітогелем з біофлавоноїдами

винограду; 4-а група – щури, яким відтворювали дисбіоз та щоденно обробляли порожнину рота фітогелем з інуліном. Тривалість експерименту – 15 діб.

Четверта серія експериментів проведена з використанням 32 білих щурів (масою 200-250 г.), розділених на 4 рівні групи: 1-а група – контроль (інтактні тварини), 2-а група – щури, яким моделювали гіпосалівацію, 3-я група – щури, яким на тлі гіпосалівації викликали стоматит, 4-а група – щури зі сполученою моделлю гіпосалівації і стоматиту, яким щоденно проводили зрошення порожнини рота розведенім в 5 разів виноградним екстрактом (по 2,5 мл на щура 2 рази в день). Тривалість експерименту – 6 діб.

Після закінчення експериментів тварин умертвляли під тіопенталовим наркозом (20 мг/кг) шляхом тотального кровопускання з серця «Міжнародним рекомендаціям щодо проведення медико-біологічних досліджень з експериментальними тваринами» (Брюссель, 2002), а також відповідно до національних «Спільніх етичних принципів експериментів на тваринах» (Київ, 2001). Виділяли слизову оболонку щоки, язика і ясен з наступним замороженням до -30 °C для подальших біохімічних досліджень.

У *клінічних дослідженнях* взяло участь 106 пацієнтів віком 61-74 роки з повною вторинною адентією, з яких 23 пацієнта мали нормальній рівень слиновиділення, а 83 пацієнта страждали на гіпосалівацію. Усі пацієнти протезувалися повторно.

В залежності від рівня салівації та проведеного лікування всі пацієнти були розподілені на 3 групи (рівноцінні за статево-віковою ознакою): 1-а група – 23 пацієнта з повними знімними зубними протезами і нормальним рівнем салівації; 2-а група – 39 пацієнтів з повними знімними зубними протезами і гіпосалівацією, яким було призначено електрофорез розчином йодистого калію на ділянку великих слинних залоз по черзі протягом 1 міс. після накладення протеза; 3-я група – 44 пацієнта з повними знімними зубними протезами і гіпосалівацією, яким додатково був призначений мукозо-адгезивний фітогель з біофлавоноїдами винограду (РЦ У 20.4-13903778-032:2012; Висновок МОЗ України № 05.03.02-07/509.24 від 29.05.2012 р.), розроблений колективом авторів під керівництвом д.біол.н., проф. Левицького А.П.<sup>1</sup>

Дослідження стану тканин порожнини рота починали з внутрішньоротового огляду. Оцінювали ступінь атрофії альвеолярних відростків верхньої та нижньої щелеп, а також визначали їх тип за класифікаціями Шредера та Келера. Оцінювали інтенсивність і локалізацію атрофічних процесів тканин протезного ложа, характер атрофії, відзначали стан слизової оболонки (гіперемія, набряк, рухомі слизові тяжі), а також клас слизової за Супплі.

<sup>1</sup> Автор щиро вдячний колективу авторів та особисто проф. Левицькому А.П. за допомогу у виконанні роботи.

Для порівняльної клінічної оцінки результатів адаптації пацієнтів різних груп досліджень до знімних зубних протезів було проведено аналіз суб'єктивних та об'єктивних клінічних показників, числа і характеру скарг хворих після накладення протеза, частоти корекцій повних знімних зубних протезів.

Для виявлення вогнищ гострого запалення слизової оболонки під базисами знімних зубних протезів був використаний метод Лесних Н.І. (1987), заснований на макрогістохімічній реакції з використанням розчину Шиллера-Писарєва і 1 % розчину толуїдинового синього.

Функціональну активність слинних залоз визначали за швидкістю салівациї (Леонтьев В.К., Петрович Ю.А., 1976).

Визначення кислотного показника ротової рідини (рН) визначали за допомогою тест-смужок з високою чутливістю.

Для визначення ступеня міграції лейкоцитів й інтенсивності злущування епітеліальних клітин у ротовій рідині пацієнтів проводили пробу Ясиновського (Ясиновский М.А., 1931; Сукманский О.И. с соавт., 1980).

Пацієнти перебували під нашим спостереженням протягом 1 міс., а також обстежувалися через 2, 6 місяців і через 1 рік.

*Біохімічні дослідження* гомогенатів щоки, язика і ясен експериментальних тварин й ротової рідини хворих включали визначення активності каталази (Гирин С.В., 1999), глютатіонредуктази (Путилина Ф.Е., 1982), еластази (Visser L., Blout E.R., 1972; Левицкий А.П., Стефанов А.В., 2002), уреази (Гаврикова Л.М., Сегень И.Т., 1996), лізоциму (Левицкий А.П., 2005), загальної протеолітичної активності (Барабаш Р.Д., Левицкий А.П., 1973), вміст МДА (Стальна И.Д., Гарішвили Т.Г., 1977).

За активністю каталази й вмістом МДА розраховували індекс АПІ (Левицький А.П. з співавт., 2006).

Ступінь дисбіозу (СД) розраховували за співвідношенням відносної активності уреази до відносної активності лізоциму (Левицкий А.П. с соавт., 2007).

*Статистичну обробку* отриманих даних проводили із застосуванням пакета прикладних програм Statistica 10.0 (StatSoftInc., США) (Реброва О.Ю., 2002) за методом Монцевичуте-Эрингене Е.В. (1964) з використанням т-критерію Ст'юдента.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Аналіз результатів першого експерименту показав, що при моделюванні гіпосалівациї в слизовій оболонці порожнини рота (СОПР) спостерігається тенденція до підвищення вмісту МДА (в яснах на 27,8 %, у слизовій оболонці щоки на 13,3 %, в языку на 6,7 %) і активності еластази (на 36,2 %, 13,3 % й 10,9 % відповідно) на тлі зниження активності каталази (на 12,6 %, 2,9 %, 10,4 % відповідно), що, в свою чергу,

призводить до достовірного зменшення індексу АПІ (з  $4,89 \pm 0,25$  од. у контролі до  $3,55 \pm 0,19$  од. при гіпосалівації в яснах,  $p < 0,05$ ; з  $5,02 \pm 0,27$  од. до  $4,19 \pm 0,21$  од. відповідно у слизовій оболонці щоки,  $p < 0,05$ ; з  $1,58 \pm 0,10$  од. до  $1,25 \pm 0,09$  од. відповідно у слизовій оболонці язику,  $p > 0,05$ ).

Показано, що гіпосалівація викликає зниження активності лізоциму (на 16,7 % в яснах, на 8,0 % у слизовій оболонці щоки, на 25 % у язику), а також підвищення активності уреази (в 1,2-2,0 рази,  $p > 0,05$ ). Ступінь дисбіозу при цьому достовірно збільшується ( $1,97 \pm 0,21$  ум. од. в яснах,  $1,84 \pm 0,20$  ум. од. в слизовій щоки,  $1,67 \pm 0,19$  ум. од. в язику,  $p < 0,05$ ), що свідчить про підвищення мікробного обсіменіння порожнини рота.

Отримані результати першого експерименту свідчать про те, що моделювання гіпосалівації викликає розвиток запального процесу в слизовій оболонці й збільшення мікробного обсіменіння порожнини рота щурів на тлі зниження рівня антиоксидантного й antimікробного захисту.

При аналізі даних, отриманих в ході виконання другого експерименту, було встановлено, що найбільш достовірні зміни досліджуваних показників зафіксовані в 4-й групі щурів, в яких відтворювали сполучену патологію (гіпосалівація і стоматит).

Так, активність еластази при моделюванні окремої патології мала лише тенденцію до збільшення (на 3,5-34,8 % при моделюванні гіпосалівації, на 10,3-47,2 % при моделюванні стоматиту). Сполучене моделювання патології викликало достовірне збільшення вивчаемого показника (на 44,8-97,8 %), що свідчить про розвиток запального процесу.

Вміст МДА також достовірно зростав тільки у щурів 4-ї групи (в 1,4-1,9 разів,  $p < 0,05$ ), тоді як при моделюванні окремої патології спостерігалася тільки його тенденція до збільшення (на 11,1-29,4 % при гіпосалівації,  $p > 0,05$ ; на 18,5-41,2 % при стоматиті,  $p > 0,05$ ), проте це свідчить про інтенсифікацію перекисного окислення ліпідів у СОПР всіх щурів з експериментальною патологією.

Аналогічні результати були отримані при вивчені активності каталази. Так, моделювання гіпосалівації й моделювання стоматиту викликає тенденцію до зменшення активності ферменту антиоксидантного захисту (на 5,7-15,5 % й 10,2-21 % відповідно,  $p > 0,05$ ), а сполучена патологія викликає достовірні зміни в активності каталази (її зменшення на 19,5-32,8 %,  $p-p_1 < 0,05$ ).

Що стосується індексу АПІ, то його значення достовірно знижується як в умовах гіпосалівації (до  $4,00 \pm 0,39$  од.), так і в умовах стоматиту (до  $3,43 \pm 0,40$  од.), однак найбільше при поєднаній патології (до  $2,19 \pm 0,31$  од. при  $5,79 \pm 0,45$  од. у контролі,  $p-p_1 < 0,05$ ). Отримані дані свідчать про те, що гіпосалівація сприяє розвитку і обтяжуює перебіг запальних процесів у слизовій оболонці порожнини рота.

Враховуючи дані первого експерименту про те, що гіпосалівація викликає дисбіоз порожнини рота щурів, третій експеримент було присвячено оцінці специфічної ефективності фітогелю з біофлавоноїдами винограду при моделюванні системного дисбіозу в експериментальних тварин.

Було встановлено, що моделювання дисбіозу збільшує активність уреази (до  $5,48 \pm 0,28$  мк-кат/кг при  $4,32 \pm 0,31$  мк-кат/кг у контролі в слизовій оболонці щоки,  $p < 0,05$ ; до  $1,51 \pm 0,10$  мк-кат/кг при  $1,07 \pm 0,09$  мк-кат/кг у контролі в слизовій оболонці язика) і різко знижує активність лізоциму (до  $18,2 \pm 2,1$  од./кг при  $5,27 \pm 1,2$  од./кг у контролі в слизовій оболонці щоки,  $p < 0,001$ ; до  $60,0 \pm 5,0$  од./кг при  $134 \pm 6,0$  од./кг у контролі в слизовій оболонці язика експериментальних тварин,  $p < 0,001$ ).

Застосування аплікацій фітогелю з біофлавоноїдами винограду достовірно підвищує активність лізоциму (до  $34,1 \pm 1,9$  од./кг в слизовій оболонці щоки,  $p - p_1 < 0,001$ ; до  $104,0 \pm 7,0$  од./кг в слизовій язика,  $p - p_1 < 0,05$ ), знижує активність уреази (до  $4,35 \pm 0,28$  мк-кат/кг у слизовій оболонці щоки,  $p_1 < 0,05$ ; до  $1,09 \pm 0,18$  мк-кат/кг у слизовій язика,  $p_1 < 0,05$ ), що, в свою чергу, відбувається на ступені дисбіозу порожини рота щурів (спостерігається його достовірне зменшення в 2,2-2,4 рази).

Моделювання дисбіозу супроводжується спалахом запальних процесів у СОПР експериментальних тварин, про що свідчить достовірне збільшення рівня маркерів запалення – вмісту МДА (до  $8,64 \pm 0,31$  ммоль/кг при  $5,23 \pm 0,18$  ммоль/кг у контролі,  $p < 0,01$ ) й активності еластази (до  $60,0 \pm 3,0$  мк-кат/кг при  $51,0 \pm 2,0$  мк-кат/кг у контролі,  $p < 0,05$ ).

Під впливом фітогелю з біофлавоноїдами винограду достовірно знижується вміст МДА (до  $5,35 \pm 0,20$  ммоль/кг,  $p_1 < 0,05$ ) й спостерігається тенденція до зниження активності еластази (до  $56,0 \pm 2,0$  мк-кат/кг,  $p - p_1 > 0,05$ ). При цьому застосування фітогелю з біофлавоноїдами винограду оказує протизапальний ефект на рівні фітогелю з інуліном, ефективність якого доказана багатьма дослідженнями (Левицкий А.П. с соавт., 2013; Дем'яненко С.А., 2014).

Четвертий експеримент присвячено дослідженню лікувально-профілактичної дії екстракту з листя винограду на СОПР щурів з експериментальним стоматитом на тлі гіпосалівації.

Отримані дані свідчать, що при сполученні патології рівень маркерів запалення (МДА і еластаза) достовірно зростає, що співпадає з результатами другого експерименту. Під впливом зрошень СОПР щурів екстрактом з виноградного листя обидва показника достовірно зменшуються майже до рівня тварин контрольних груп (табл. 1).

Таблиця 1

**Вплив екстракту з виноградного листя на розвиток дисбіозу й рівень  
маркерів запалення в слизовій оболонці порожнини рота щурів з  
експериментальним стоматитом й гіпосалівацією ( $M \pm m$ )**

Показник, що вивчається	1 група (контроль)	2 група (гіпосалівація)	3 група (гіпосалівація + стоматит)	4 група (гіпосалівація + стоматит+ екстракт)
Слизова оболонка щоки				
Вміст МДА, ммоль/кг	$15,1 \pm 1,1$	$17,6 \pm 1,2$ $p > 0,05$	$19,7 \pm 0,8$ $p < 0,05$	$16,0 \pm 1,0$ $p > 0,3$ $p_1 < 0,05$
Активність еластази, мк-кат/кг	$30,0 \pm 2,0$	$33,0 \pm 1,0$ $p > 0,05$	$39,0 \pm 3,0$ $p < 0,05$	$34,0 \pm 2,0$ $p > 0,05$ $p_1 > 0,05$
Активність уреази, мк-кат/кг	$1,02 \pm 0,24$	$1,65 \pm 0,55$ $p > 0,3$	$2,63 \pm 0,34$ $p < 0,01$	$2,06 \pm 0,23$ $p < 0,05$ $p_1 > 0,05$
Активність лізоциму, од./кг	$238,0 \pm 52,0$	$210,0 \pm 80,0$ $p < 0,05$	$187,0 \pm 52,0$ $p > 0,3$	$221,0 \pm 61,0$ $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$
Ступінь дисбіозу, од.	$1,0 \pm 0,1$	$1,84 \pm 0,21$ $p < 0,05$	$3,31 \pm 0,40$ $p < 0,01$	$2,17 \pm 0,25$ $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$
Слизова оболонка язика				
Вміст МДА, ммоль/кг	$28,0 \pm 1,5$	$31,4 \pm 2,0$ $p > 0,2$	$36,8 \pm 2,2$ $p < 0,05$	$19,6 \pm 2,8$ $p < 0,05$ $p_1 < 0,001$
Активність еластази, мк-кат/кг	$43,0 \pm 4,0$	$49,0 \pm 2,0$ $p > 0,2$	$69,0 \pm 4,0$ $p < 0,01$	$55,0 \pm 3,0$ $p < 0,05$ $p_1 < 0,001$
Активність уреази, мк-кат/кг	$2,33 \pm 0,22$	$2,5 \pm 0,59$ $p > 0,6$	$2,89 \pm 0,08$ $p < 0,05$	$1,95 \pm 0,24$ $p > 0,05$ $p_1 < 0,05$
Активність лізоциму, од./кг	$126,0 \pm 24,0$	$81,0 \pm 13,0$ $p > 0,05$	$70,0 \pm 20,0$ $p > 0,05$	$99,0 \pm 22,0$ $p > 0,1$ $p_1 > 0,05$
Ступінь дисбіозу, од.	$1,0 \pm 0,1$	$1,67 \pm 0,14$ $p < 0,05$	$2,25 \pm 0,23$ $p < 0,01$	$1,06 \pm 0,12$ $p > 0,3$ $p_1 < 0,01$

Примітка.  $p$  – показник достовірності, розрахований по відношенню до тварин 1-ї групи,  $p_1$  – до тварин 3-ї групи.

Активність уреази достовірно збільшується лише при сполученій експериментальній патології, як в слизовій оболонці щоки, так і в слизовій язика. Зрошення порожнини рота виноградним екстрактом достовірно знижує уреазну активність. Активність лізоциму, навпаки, має тенденцію до зниження при сполученій патології і явну тенденцію до підвищення після впливу виноградним екстрактом. На відміну від показників уреази і лізоциму показник ступеня дисбіозу чітко збільшується при гіпосалівації й, особливо, при сполученій патології і достовірно знижується після місцевого застосування виноградного екстракту, причому в слизовій оболонці язика до показника тварин контрольної групи (см. табл. 1).

Таким чином, отримані результати свідчать про більш глибокі дисбіотичні й прозапальні порушення в слизовій оболонці порожнини рота шурів при поєданні експериментального стоматиту та гіпосалівації. Показано, що екстракт з виноградного листя володіє високою лікувально-профілактичною дією при стоматиті, що розвивається на тлі гіпосалівації, через його здатність усувати явища дисбіозу й запалення в слизовій порожнини рота, що дає підстави рекомендувати його застосування в клініці хворими з гіпосалівацією, що мають в анамнезі протезний стоматит.

При проведенні клінічних досліджень було встановлено, що період повної адаптації до знімних зубних протезів у пацієнтів з нормальнюю швидкістю салівації склав в середньому  $72,1 \pm 14,1$  доби, в пацієнтів групи порівняння –  $84,1 \pm 12,0$  доби, що було на 16,7 % більше ніж в 1-й групі. В 3-й основній групі адаптація до протезів зайняла в середньому  $61,2 \pm 11,8$  доби, що було на 10,9 доби (15,1 %) менше показника 1-ї контрольної групи та на 22,9 доби (27,2 %) менше показника 2-ї групи (групи порівняння).

При протезуванні пацієнтів з нормальним рівнем салівації (1 група) протягом всього періоду спостереження спостерігалася тенденція до зменшення функціональної активності слинних залоз. Так, через 18 місяців швидкість сливовиділення знизилася на 11,9 % по відношенню до вихідного рівня і склала  $0,59 \pm 0,02$  мл/хв.

У другій групі максимальне збільшення швидкості салівації було зафіковано через 3 місяці (з  $0,36 \pm 0,04$  мл/хв. у вихідному стані до  $0,38 \pm 0,01$  мл/хв.,  $p > 0,05$ ) з достовірним зниженням показника до  $0,30 \pm 0,02$  мл/хв. ( $p < 0,05$ ) через 18 місяців.

У пацієнтів третьої групи спостерігалося більш виражене відновлення функціональної активності слинних залоз, про що свідчить збільшення швидкості салівації на 11,8 % через 3 місяці (з  $0,34 \pm 0,02$  мл/хв. до  $0,38 \pm 0,04$  мл/хв.,  $p > 0,05$ ), на 17,7 % через 1 рік (до  $0,40 \pm 0,03$  мл/хв.,  $p < 0,05$ ), на 14,7 % від вихідного рівня через 18 місяців ( $0,39 \pm 0,04$  мл/хв.).

Результати визначення кислотного показника ротової рідини свідчать про знижений рівень pH (на 25,9 %) у хворих з гіпосалівацією внаслідок хронічного запалення СОПР, яке супроводжує порушення слизовиділення. Застосування фітогелю з біофлавоноїдами винограду дозволяє підвищити pH ротової рідини пацієнтів з гіпосалівацією, що побічно свідчить про зниження запальних процесів в СОПР.

При оцінці інтенсивності міграції лейкоцитів встановлено, що на вихідному рівні у хворих з гіпосалівацією (2-а і 3-я група) вивчаємий показник був вище показника контрольної групи (на 29,6 % й 28,6 % відповідно), що свідчить про наявність слабкого запалення слизової оболонки протезного поля, обумовленого користуванням хворими повними знімними зубними протезами за наявності зниженої функціональної активності слинних залоз.

Через 1 місяць швидкість міграції лейкоцитів збільшилася у пацієнтів всіх груп, але в 1-й і 2-й групах на 44,4 % й 45,2 % відповідно, а в 3-й основній – всього на 21,3 %. Через 6 місяців в 1-й групі вивчаємий показник перевищував вихідний рівень на 41,2 %, в 2-й групі – на 41 %, а в 3-й групі майже дорівнював первісним даним.

Через 1 рік інтенсивність міграції лейкоцитів у пацієнтів 1-ї і 3-ї груп була однаковою ( $403,9 \pm 34,0$  тис. та  $409,7 \pm 10,7$  тис. в 1 мл ротового змиву відповідно), а у 2-й групі продовжувала залишатися високою, перевищувала вихідний показник на 33,4 % ( $p < 0,05$ ), показник основної групи – на 31,8 % ( $p_1 < 0,05$ ).

Вивчення динаміки злущування епітелію показало, що у пацієнтів 1-ї та 2-ї груп спостерігається достовірне збільшення досліджуваного показника (на 37,6 % й 45,5 % відповідно) з його нормалізацією тільки до першого року користування протезами. В осіб 3-ї групи (при застосуванні фітогелю) злущування епітелію зі слизової оболонки через 2 місяці було декілька інтенсивніше (на 3,8 %,  $p_1 > 0,05$ ), а через 6 місяців було зафіковано значне зменшення кількості епітеліальних клітин в ротових змивах пацієнтів із збереженням показника через 1 рік.

Результати визначення проби Шиллера-Писарєва показують, що через 1 місяць після протезування в 3-й групі пацієнтів, де застосувався фітогель, кількість пацієнтів з негативною пробою склала 47,7 %, тоді як в 1-й і в 2-й групах – 39,1 % і 25,7 % відповідно. Через один рік найбільша кількість осіб з негативною пробою також була зафікована в 3-й групі (56,8 %), з вираженими показниками проби було всього 2 пацієнта, що склало 4,5 %. В 1-й групі кількість осіб з негативною пробою склала 47,8 %, в 2-й групі – 41,1 %. Кількість осіб з позитивною пробою в 3-й групі було на 15,7 % менше, ніж у 2-й групі хворих з гіпосалівацією, що говорить про протизапальну дію застосованого фітогелю.

Оцінка клінічної ефективності проведеного ортопедичного лікування методом аналізу корекцій протезів показала явну перевагу застосування фітогелю. Так, серед пацієнтів основної групи потреба в першій корекції протезів була менше на 15,3 %, у другій і третій корекціях – на 12,9 % і 20,9 % відповідно, ніж в осіб групи порівняння, які теж мали гіпосалівацію (рис. 1).

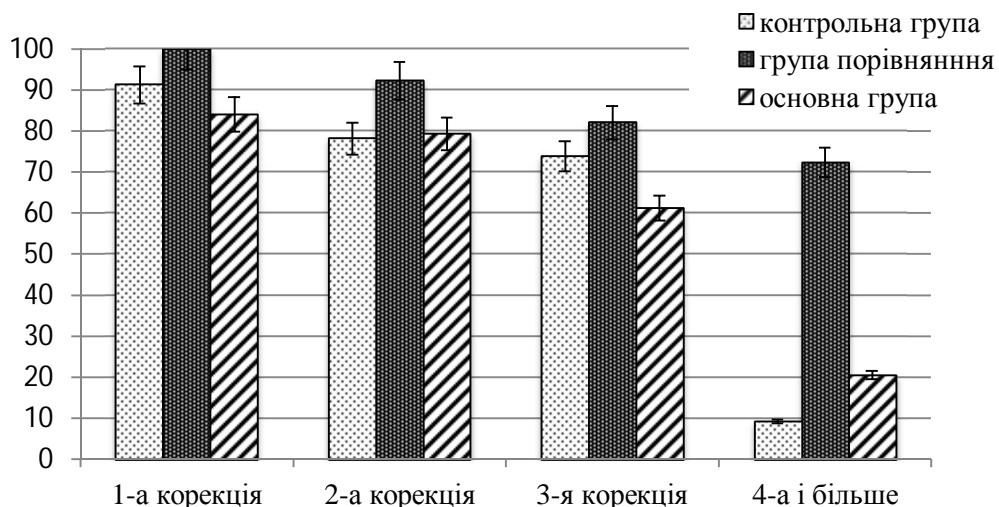


Рис. 1. Динаміка частоти корекцій повних знімних зубних протезів у пацієнтів різних груп дослідження (% осіб, що потребували корекції).

Слід зазначити, що в 1-й і 3-й корекції протезів потребувала більша кількість пацієнтів з нормальню салівацією в порівнянні з особами з гіпосалівацією, які використовували фітогель.

При проведенні біохімічних досліджень ротової рідини хворих встановлено, що рівень протеолітичної активності ферментів у пацієнтів з гіпосалівацією підвищується в 4 рази через 1 місяць після накладення протеза, а при застосуванні розробленого фітогелю протеолітична активність практично не змінюється (табл. 2).

Таблиця 2

**Динаміка змін біохімічних показників ротової рідини пацієнтів з повними знімними зубними протезами в залежності від рівня салівації й призначеного лікування**

Термін дослідження	1-а група (пацієнти з нормальню салівацією)	2-а група (пацієнти з гіпосалівацією)	3-я група (пацієнти з гіпосалівацією + фітогель)
1	2	3	4
ЗПА, нкат/л			
Вихідний рівень	$3,77 \pm 0,22$	$4,13 \pm 0,55$ $p_1 > 0,05$	$5,05 \pm 0,4$ $p_1 < 0,05$
Через 1 місяць	$4,28 \pm 0,27$ $p_1 > 0,05$	$16,11 \pm 1,12$ $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$	$6,08 \pm 1,07$ $p < 0,05$ $p_1 > 0,05$

Продовження табл. 2

1	2	3	4
Через 6 місяців	$3,69 \pm 0,22$ $p_1 > 0,05$	$8,00 \pm 0,75$ $p < 0,05$ $p_1 < 0,01$	$4,21 \pm 1,23$ $p < 0,05$ $p_1 > 0,05$
Через 1 рік	$3,75 \pm 0,24$ $p_1 > 0,05$	$6,66 \pm 0,45$ $p < 0,05$ $p_1 < 0,01$	$4,02 \pm 1,08$ $p > 0,05$ $p_1 > 0,05$
МДА, мкмоль/л			
Вихідний рівень	$0,44 \pm 0,07$	$0,47 \pm 0,08$ $p_1 > 0,01$	$1,22 \pm 0,18$ $p_1 < 0,01$
Через 1 місяць	$1,31 \pm 0,21$ $p_1 < 0,05$	$1,22 \pm 0,13$ $p > 0,05$ $p_1 < 0,05$	$1,11 \pm 0,11$ $p < 0,01$ $p_1 > 0,05$
Через 6 місяців	$1,42 \pm 0,21$ $p_1 < 0,01$	$1,10 \pm 0,12$ $p < 0,01$ $p_1 < 0,01$	$1,02 \pm 0,13$ $p > 0,05$ $p_1 > 0,05$
Через 1 рік	$0,94 \pm 0,30$ $p_1 > 0,05$	$0,88 \pm 0,16$ $p > 0,05$ $p_1 < 0,05$	$0,80 \pm 0,09$ $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$
Активність каталази, мкат/л			
Вихідний рівень	$0,22 \pm 0,02$	$0,22 \pm 0,01$ $p_1 > 0,05$	$0,22 \pm 0,02$ $p_1 > 0,05$
Через 1 місяць	$0,14 \pm 0,01$ $p_1 < 0,05$	$0,19 \pm 0,01$ $p < 0,05$ $p_1 > 0,05$	$0,18 \pm 0,01$ $p > 0,05$ $p_1 < 0,05$
Через 6 місяців	$0,18 \pm 0,04$ $p_1 > 0,05$	$0,18 \pm 0,01$ $p > 0,05$ $p_1 > 0,05$	$0,20 \pm 0,02$ $p > 0,05$ $p_1 > 0,05$
Через 1 рік	$0,20 \pm 0,07$ $p_1 > 0,05$	$0,16 \pm 0,03$ $p > 0,05$ $p_1 > 0,05$	$0,20 \pm 0,01$ $p > 0,05$ $p_1 > 0,05$
Активність глутатіонредуктази, мкмоль/сек/л			
Вихідний рівень	$8,89 \pm 2,14$	$7,34 \pm 1,12$ $p_1 > 0,05$	$10,96 \pm 1,54$ $p_1 > 0,05$
Через 1 місяць	$8,24 \pm 1,26$ $p_1 > 0,05$	$8,24 \pm 0,89$ $p > 0,05$ $p_1 > 0,05$	$6,56 \pm 1,22$ $p > 0,05$ $p_1 > 0,05$
Через 6 місяців	$11,22 \pm 1,36$ $p_1 > 0,05$	$4,58 \pm 0,28$ $p < 0,05$ $p_1 < 0,01$	$11,65 \pm 2,04$ $p < 0,05$ $p_1 > 0,05$
Через 1 рік	$12,25 \pm 2,25$ $p_1 > 0,05$	$3,15 \pm 0,48$ $p < 0,01$ $p_1 < 0,01$	$15,80 \pm 1,57$ $p < 0,01$ $p_1 < 0,05$

Примітка.  $p$  – показник достовірності, розрахований по відношенню до 1-ї контрольної групи,  $p_1$  – до вихідного рівня.

Під впливом гелю знижується інтенсивність перекисного окислення ліпідів, що обумовлено активізацією природної антиоксидантної системи, про що свідчить підвищення активності каталази і глутатіонредуктази.

У 1-й групі осіб з нормальним рівнем салівації активність уреази в перші дні після накладання протезу була дещо нижчою ( $0,228 \pm 0,011$  мккат/л), ніж у 3-й групі досліджень ( $0,287 \pm 0,015$  мккат/л,  $p > 0,05$ ), що свідчить про меншу контамінацію умовно-патогенних бактерій в порожнині рота у пацієнтів з нормальнюю функціональною активністю слінних залоз. Однак, при гіпосалівації співвідношення уреаза/лізоцим в 1,8 разів нижче відповідного індексу при нормальній салівації, що свідчить про явища дисбіозу порожнини рота.

Через 1 місяць користування зубними протезами активність уреази у 1-й групі дослідження зменшилася на 9,2 % ( $p > 0,05$ ), у 3-й групі – на 22 % ( $p < 0,05$ ), а у 2-й групі дослідження мала тенденцію до підвищення ( $p > 0,05$ ).

Активність лізоциму достовірно збільшилася у пацієнтів всіх груп (на 59,1 % у 1-й групі, на 60,4 % у 2-й групі, на 40,2 % у 3-й групі). Відповідно зменшилося й співвідношення уреаза/лізоцим (на 42,9 %, 35,4 % й 44,6 % відповідно) з найменшим показником в 3-й основній групі, що свідчить про нормалізацію мікробіоценозу порожнини рота хворих.

Таким чином, результати проведених клініко-експериментальних досліджень свідчать про високу лікувально-профілактичну ефективність фітогелю з біофлавоноїдами винограду при ортопедичному лікуванні хворих з гіпосалівацією з використанням повних знімних зубних протезів.

## ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі представлено експериментально-клінічне обґрунтування рішення актуальної задачі ортопедичної стоматології, пов'язаної з підвищеннем ефективності профілактики ускладнень повного знімного зубного протезування у осіб з гіпосалівацією шляхом використання фітогелю з біофлавоноїдами винограду.

1. Встановлено, що при моделюванні гіпосалівації у щурів спостерігається зниження активності лізоциму (на 20 %), активності каталази (на 12,6 %) при збільшенні активності елестази (на 38,6 %) і уреази (63,6 %), вмісту МДА на 33 %, і, як наслідок, зменшення індексу АПІ на 27,4 %, збільшення ступеня дисбіозу порожнини рота (у 2 рази).

2. Показано, що при сполученому моделюванні гіпосалівації і стоматиту у щурів спостерігаються більш суттєві порушення в системі ПОЛ-АОС (збільшення вмісту МДА в 2,1 рази, зниження активності каталази на 32,8 %, індексу АПІ на 62,2 %), а також інтенсифікація запальних процесів в

порожнини рота (збільшення активності еластази на 95,7 %) у порівнянні з показниками щурів з окремо змодельованою гіпосалівацією або стоматитом (збільшення вмісту МДА на 37,5 % і 50 %, зниження активності каталази на 15,5 % і 21 %, індексу АПІ на 30,1 % і 40,8 %, активності еластази на 31,9 % і 44,7 % відповідно).

3. Результати експериментальних досліджень свідчать про високі антидисбіотичні й антиоксидантні властивості фітогелю з біофлавоноїдами винограду, що підтверджується збільшенням активності лізоциму в 1,87 раз, зменшенням активності уреази в 1,3 рази і, як наслідок, зменшення ступеня дисбіозу в 2,22 рази, а також зменшення вмісту МДА на 38 %.

4. Клінічні дослідження показали, що використання фітогелю з біофлавоноїдами винограду хворими з гіпосалівацією призводить до зменшення термінів адаптації (на 27,2 %) до повних знімних зубних протезів та значно знижує потребу в повторних корекціях протезів (на 21,9-79,5 %).

5. Встановлено, що запропонований метод профілактики ускладнень знімного протезування в осіб з гіпосалівацією сприяє поліпшенню функціонального стану слинних залоз (збільшення швидкості салівациї на 17,7 % по відношенню до початкових даних; на 30 % по відношенню до показників групи порівняння), зниженню інтенсивності міграції лейкоцитів і злущування епітеліальних клітин (на 24 %), а також зменшенню інтенсивності запального процесу протезного поля (на 22 %).

6. Показано, що застосування фітогелю з біофлавоноїдами винограду в пацієнтів з гіпосалівацією, що користуються повними знімними зубними протезами, підвищує неспецифічну резистентність (в 2 рази), знижує загальну протеолітичну активність (на 39,6 %), інтенсивність перекисного окислення ліпідів (зменшення вмісту МДА на 10 %), стимулює антиоксидантний захист (підвищення активності каталази на 25 %), зменшує мікробне обсіменіння порожнини рота (на 44,6 %), що свідчить про нормалізацію метаболічних порушень, викликаних гіпосалівацією і накладенням зубних протезів.

## ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

При ортопедичному лікуванні осіб з гіпосалівацією рекомендовано використання фітогелю з біофлавоноїдами винограду для профілактики ускладнень повного знімного зубного протезування.

Рекомендовано наносити фітогель на слизову оболонку в кількості 1,0-2,0 мл, вранці та ввечері, трьома смужками з тюбика в трьох точках праворуч дистально, ліворуч дистально і в області відсутніх фронтальних зубів після їжі, а також обробляти фітогелем переходну складку відповідно меж протезу на ніч.

## **СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЙ:**

1. Кушнир Е. Н. Разработка и клиническая оценка методики протезирования съемными пластиночными протезами при гипосаливации // Стоматолог (Беларусь). – 2014. – № 1 (12). – С. 58-62.
2. Кушнир Е. Н. Динамика изменения скорости саливации у пациентов с полными съемными протезами с нарушением функции слюнных желез / Е. Н. Кушнир // Інновації в стоматології. – 2015. – № 4. – С. 44-47
3. Кушнір Є. М. Вплив гіпосалівації на розвиток експериментального стоматиту у щурів / Є. М. Кушнір, А. П. Левицький, Н. І. Ткачук // Одеський медичний журнал. – 2012. – № 1 (129). – С. 18-20. *Участь здобувача полягає у проведенні експериментальних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*
4. Чулак Л. Д. Влияние экстракта из листьев винограда на состояние слизистой оболочки полости рта при экспериментальном стоматите и гипосаливации / Л. Д. Чулак, Е. Н. Кушнир, И. В. Ходаков, О. А. Макаренко // Вісник стоматології. – 2013. – № 1. – С. 4-7. *Участь здобувача полягає у проведенні експериментальних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*
5. Левицкий А. П. Провоспалительные и преддисбиотические процессы в слизистой оболочке полости рта крыс при гипосаливации / А. П. Левицкий, Е. Н. Кушнир, Ю. Л. Чулак-Колотилина // Вісник стоматології. – 2011. – № 2. – С. 2-5. *Участь здобувача полягає у проведенні експериментальних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*
6. Патент на корисну модель № 103625, Україна, МПК (2015.01) A61C 13/00. Спосіб профілактики і лікування протезних стоматитів / Левицький А. П., Кушнір Є.М., Чулак Л. Д., Ходаков І. В., Почтар В. М. Селіванська І. О. – № 2015 05830 ; Заявл. 15.06.2015 ; Опубл. 25.12.2015. – Бюл. № 24. *Участь здобувача полягає у розробці формули патенту, поданні заявки, клінічній апробації розробленого способу.*
7. Кушнир Е. Н. Улучшение качества протезирования полными съемными зубными протезами на основе применения заместительной терапии у больных с гипосаливацией / Е. Н. Кушнир // Український медичний альманах (Сучасні можливості стоматології : III Всеукр. наук.-практ. конф. студентів та молодих вчених, м. Луганськ, 11-12 квітня 2013 р.: тези допов.). – 2013. – Т. 16, № 1. – С. 119-120.
8. Кушнир Е. Н. Изучение преддисбиотических процессов в слизистой оболочке при съемном протезировании / Е. Н. Кушнир // Біофізичні стандарти та інформаційні технології в медицині : ювілейна наук.-практ. конф., м. Одеса, грудень 2011 р.: тези допов. – Одеса : Астропrint, 2011. – С. 50.

9. Кушнір Є. М. Дослідження експериментальної гіпосалівації у щурів / Є. М. Кушнір // Сучасна реконструктивна стоматологія. Міждисциплінарний підхід : наук.-практ. конф. з міжнар. участю, м. Одеса, 11-12 травня 2012 р.: тези допов. – Одеса, 2012. – С. 58-59.

## **АНОТАЦІЯ**

**Кушнір Є.М. Оптимізація профілактики ускладнень повного знімного зубного протезування в осіб з гіпосалівацією.** – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія. – Державна установа «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України», Одеса, 2016.

Дисертаційна робота присвячена підвищенню ефективності профілактики ускладнень повного знімного зубного протезування в осіб з гіпосалівацією шляхом розробки та обґрунтування застосування фітогелю, що містить біофлавоноїди винограду.

Результати експериментальних досліджень свідчать про більш глибокі дисбіотичні й прозапальні порушення в слизовій оболонці порожнини рота щурів при поєданні експериментального стоматиту та гіпосалівації.

На сполученій експериментальній моделі стоматиту й гіпосалівації обґрунтовано й показано високу лікувально-профілактичну ефективність екстракту з листя винограду через його здатність усувати явища дисбіозу й запалення в слизовій порожнини рота.

Розроблено, обґрунтовано й опрацьовано спосіб профілактики і лікування протезного стоматиту в осіб з гіпосалівацією при користуванні повними знімними зубними протезами, який передбачає застосування мукозо-адгезивного фітогелю з біофлавоноїдами винограду, та доведена його висока лікувально-профілактична ефективність, що підтверджується зменшенням на 27,2 % термінів адаптації до зубних протезів.

**Ключові слова:** вторинна адентія, повний знімний зубний протез, ускладнення, профілактика, мукозо-адгезивний фітогель, біофлавоноїди винограду.

## **АННОТАЦИЯ**

**Кушнір Е.Н. Оптимизация профилактики осложнений полного съемного зубного протезирования у лиц с гипосаливацией.** – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.22 – стоматология. – Государственное учреждение «Институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии НАМН Украины»,

Одесса, 2016.

Диссертация посвящена повышению эффективности профилактики осложнений полного съемного зубного протезирования у лиц с гипосаливацией путем разработки и обоснования применения фитогеля, содержащего биофлавоноиды винограда.

Показано, что при моделировании гипосаливации у крыс наблюдается снижение активности лизоцима (на 20 %), активности каталазы (на 12,6 %) при увеличении активности елестазы (на 38,6 %) и уреазы (63,6 %), содержания МДА (на 33 %), и, как следствие, уменьшение индекса АПИ на 27,4 %.

Показано, что при сочетанном моделировании гипосаливации и стоматита у крыс наблюдаются более существенные нарушения в системе ПОЛ-АОС, а также интенсификация воспалительных процессов в полости рта по сравнению с показателями крыс с отдельно смоделированной гипосаливацией или стоматитом.

Результаты экспериментальных исследований свидетельствуют о высоких антидисбиотических и антиоксидантных свойствах фитогеля с биофлавоноидами винограда, что подтверждается увеличением активности лизоцима в 1,87 раз, уменьшением активности уреазы в 1,3 раза и, как следствие, уменьшение степени дисбиоза в 2,22 раза, а также уменьшение содержания МДА на 38%.

Клинические исследования показали, что использование фитогеля с биофлавоноидами винограда больными с гипосаливацией приводит к уменьшению сроков адаптации (на 27,2%) к полным съемным зубным протезам и значительно снижает потребность в повторных коррекциях протезов (на 21,9-79,5%).

Показано, что предложенный метод профилактики осложнений съемного протезирования у лиц с гипосаливацией способствует улучшению функционального состояния слюнных желез, снижению интенсивности миграции лейкоцитов, уменьшению интенсивности воспалительного процесса протезного поля, повышению неспецифической резистентности, нормализации системы ПОЛ-АОС, уменьшению микробного обсеменения полости рта, что свидетельствует о нормализации метаболических нарушений, вызванных гипосаливацией и наложением зубных протезов.

**Ключевые слова:** вторичная адентия, полный съемный зубной протез, осложнения, профилактика, мукозо-адгезивный фитогель, биофлавоноиды винограда.

## **ANNOTATION**

**Kushnir E.M. Optimization of the complications prevention of complete removable dentures in patients with sialoschesis.** – As a manuscript.

Dissertation for the degree of candidate of medical sciences, specialty 14.01.22 – stomatology. – State Establishment «Institute of Stomatology and Maxillofacial Surgery National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Odesa, 2016.

Thesis is dedicated to increasing the effectiveness of the prevention of the full removable denture complications with sialoschesis persons through the development and validation of application phyto-gel containing bioflavonoids grapes.

The experimental results indicate deeper dysbiotic and inflammatory disorders in the oral mucosa of rats with a combination of experimental stomatitis and hypopytialism.

In an experimental model of co-stomatitis and hypopytialism justified use and shows a high therapeutic and prophylactic efficacy of the extract from the grape leaves, which has the ability to eliminate the phenomenon of dysbiosis and inflammation in the oral mucosa.

Designed, tested and justified method of prevention and treatment of prosthetic stomatitis in persons with sialoschesis when using the full dentures, which involves the use of a mucous-adhesive phyto-gel with bioflavonoids grapes, and proved its high therapeutic and prophylactic efficacy, as evidenced by a decrease of 27.2% timing adjustment to dentures.

**Key words:** adentia secondary, complete removable denture, complications, prevention, mucous-adhesive phyto-gel, bioflavonoids grapes.