

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УКРАИНЫ
ОДЕССКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

На правах рукописи

КУШНИР Евгений Николаевич

УДК 616.316-008.8-008.64-074/-078-08

**ОПТИМИЗАЦИЯ ПРОФИЛАКТИКИ ОСЛОЖНЕНИЙ
ПОЛНОГО СЪЕМНОГО ЗУБНОГО ПРОТЕЗИРОВАНИЯ
У ЛИЦ С ГИПОСАЛИВАЦИЕЙ**

14.01.22 – стоматология

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
Заслуженный деятель науки и техники Украины
доктор медицинских наук, профессор
Чулак Леонид Дмитриевич

Одесса-2016

СОДЕРЖАНИЕ

	стр
ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ.....	5
ВВЕДЕНИЕ.....	6
РАЗДЕЛ 1. ПРОБЛЕМЫ СЪЕМНОГО ПРОТЕЗИРОВАНИЯ У ЛИЦ, СТРАДАЮЩИХ ГИПОСАЛИВАЦИЕЙ (обзор литературы).....	12
1.1. Изменения функции слюнных желез у лиц, пользующихся зубными протезами	17
1.2. Применение фитогелей в стоматологии.....	23
РАЗДЕЛ 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	31
2.1. Экспериментальные исследований.....	31
2.2. Клинические исследования.....	33
2.3. Клинико-лабораторные методы исследования.....	37
2.4. Биохимические исследований.....	38
2.4. Методы статистических исследований	40
РАЗДЕЛ 3. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ РАЗВИТИЯ СТОМАТИТА И ГИПОСАЛИВАЦИИ. ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ФИТОГЕЛЯ С БИОФЛАВОНОИДАМИ ВИНОГРАДА	41
3.1. Определение в эксперименте преддисбиотического и провоспалительного состояния в слизистой оболочке полости рта крыс при гипосаливации (результаты I серии экспериментов).....	41
3.2. Определение в эксперименте особенностей воспалительного процесса в слизистой оболочке полости рта крыс при гипосаливации (результаты II серии экспериментов).....	45
3.3. Изучение влияния фитогеля с биофлавоноидами винограда на слизистую полости рта крыс в условиях генерализованного дисбиоза (результаты III серии экспериментов).....	49

3.4. Изучение лечебно-профилактического действия экстракта из листьев винограда на СОПР крыс с экспериментальным стоматитом на фоне гипосаливации.....	52
РАЗДЕЛ 4. КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ФИТОГЕЛЯ С БИОФЛАВОНОИДАМИ ВИНОГРАДА У ЛИЦ С ГИПОСАЛИВАЦИЕЙ ПРИ ПОЛЬЗОВАНИИ ПОЛНЫМИ СЪЕМНЫМИ ЗУБНЫМИ ПРОТЕЗАМИ.....	56
4.1. Результаты изучения рН ротовой жидкости пациентов с полными съемными протезами с и без гипосаливации.....	56
4.2. Результаты изучения скорости слюноотделения у пациентов с полными съемными протезами при использовании фитогеля с биофлавоноидами винограда.....	58
4.3. Результаты изучения пробы Ясиновского у лиц, пользующихся съемными протезами, с различным уровнем саливации	61
4.4. Оценка состояния слизистой оболочки полости рта под базисом полных съемных протезов у пациентов с различными уровнями саливации.....	64
4.5. Оценка динамики привыкания пациентов с разным уровнем саливации к полным съемным протезам в зависимости от назначенного лечения.....	67
4.6. Оценка клинической эффективности протезирования лиц с гипосаливацией методом анализа коррекций протезов.....	69
4.7. Клиническая апробация метода профилактики осложнений при протезировании съемными протезами у больных с гипосаливацией..	72
РАЗДЕЛ 5. БИОХИМИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ ЛИЦ С ГИПОСАЛИВАЦИЕЙ ПОСЛЕ ПОЛНОГО СЪЕМНОГО ЗУБНОГО ПРОТЕЗИРОВАНИЯ.....	90

АНАЛИЗ И ОБОБЩЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	99
ВЫВОДЫ.....	107
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	109
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ.....	110

ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

АОС – антиоксидантная система

АПИ – антиоксидантно-прооксидантный индекс

БСЖ – большие слюнные железы

ВНС – вегетативная нервная система

ГК – гиалуронова кислота

ИПВ – инсулиноподобные вещества

МДА – малоновый диальдегид

МСЖ – малые слюнные железы

ПАВ – поверхностно-активные вещества

ПАГ – полиаминогликаны

ПОЛ – перекисное окисление липидов

СД – степень дисбиоза

СО – слизистая оболочка

СОПП – слизистая оболочка протезного поля

СОПР – слизистая оболочка полости рта

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы. Последние десятилетия отмечается стойкая тенденция к увеличению лиц, страдающих гипосаливацией [1, 2].

Известно, что причиной снижения функциональной активности слюнных желез сегодня становятся хронические воспалительные заболевания органов полости рта, нарушения питания, ряд эндокринных заболеваний и т.д. [3, 4].

Кроме того, слюнные железы являются, в определенной степени, и эндокринным органом, вырабатывая такие гормоны как фактор роста нервов, фактор роста эпидермиса, паротин и др. [8]. Многие из этих гормонов поступают не только в кровь, но и в слюну.

Имеется большое число публикаций, свидетельствующих об увеличении стоматологической заболеваемости (кариеса зубов, стоматитов) при гипосаливации и, особенно, при ксеростомии [9-11].

Безусловно, снижение саливации ослабляет защитные системы полости рта и это создает благоприятный фон для развития различных патологических процессов не только стоматологического, но и общесоматического характера [12, 13].

Гипосаливация, вызванная снижением функции больших и малых слюнных желез, в свою очередь, приводит к серьёзным, необратимым изменениям в тканях полости рта [5-7], что, в свою очередь, осложняет съемное и несъемное протезирование [8-10], нуждаемость в котором становится все большей.

Особенно значимым является клинически осложненная гипосаливация при изготовлении пластиночных съемных протезов. Изменения функции слюнных желез приводит к удлинению периода адаптации, возникновению и утяжелению течения протезного стоматита [11-12].

Для решения указанной задачи за последние годы предложен целый ряд усовершенствований как методики протезирования, так и увеличение комплексности проводимых лечебно-профилактических мероприятий за счет разработанных композиций для нормализации функциональной активности слюнных желез [8, 10, 12], однако не всегда удается достичь позитивного результата.

Вышеуказанное убедительно свидетельствует о высоком уровне медико-социальной необходимости и практической ценности дальнейшего совершенствования и разработки новых, более эффективных методических подходов к ускорению сроков адаптации к съемным зубным протезам у больных с гипосаливацией, что собственно и стало основной задачей данного исследования.

Связь работы с научными программами, планами, темами. Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательской работы кафедры ортопедической стоматологии ОНМедУ: «Вивчення стану ротової рідини та тканин порожнини рота при зубному протезуванні» (№ ГР0100U006456), где автор был непосредственным исполнителем отдельного фрагмента темы.

Цель исследования – повышение эффективности профилактики осложнений съемного зубного протезирования у лиц с гипосаливацией путем разработки и обоснования применения фитогеля, содержащего биофлавоноиды.

Для достижения поставленной цели были поставлены следующие **задачи**:

1. Изучить влияние смоделированной гипосаливации на состояние полости рта крыс на основании биохимического исследования ротовой жидкости.
2. Исследовать в эксперименте некоторые патогенетические аспекты нарушений в полости рта на сочетанной модели гипосаливации и стоматита.

3. Оценить в эксперименте мукозопротекторное действие фитогеля с биофлавоноидами винограда.

4. Исследовать в клинике предложенный метод профилактики осложнений полного съемного зубного протезирования у лиц с гипосаливацией с использованием фитогеля с биофлавоноидами.

5. Оценить эффективность использования фитогеля с биофлавоноидами у лиц с гипосаливацией при пользовании полными съемными протезами в отведенные сроки наблюдения.

Объект исследования – осложнения полного съемного протезирования у лиц с гипосаливацией.

Предмет исследования – оценка эффективности метода профилактики осложнений полного съемного протезирования у лиц с гипосаливацией, предусматривающего использование фитогеля с биофлавоноидами.

Методы исследования: экспериментальные – для оценки состояния слизистой оболочки полости рта (СОПР) крыс на фоне смоделированной патологии, для оценки специфической эффективности фитогеля с биофлавоноидами винограда; клинические – для оценки стоматологического статуса и состояния тканей протезного ложа пациентов; лабораторные (функциональные, биохимические) – для оценки эффективности лечебно-профилактических мероприятий с использованием фитогеля; статистические - для оценки достоверности полученных данных

Научная новизна полученных результатов. Впервые на основании полученных данных обоснована целесообразность применения мукозoadгезивного фитогеля с биофлавоноидами винограда при полном съемном зубном протезировании у лиц с гипосаливацией.

Дополнены научные данные о том, что моделирование гипосаливации у крыс приводит к снижению неспецифической резистентности, антиоксидантной защиты, появлению воспалительного процесса, нарушению микробиоценоза полости рта, что подтверждается

снижением активности лизоцима, каталазы, увеличением активности эластазы, уреазы и степени дисбиоза в ротовой жидкости животных.

Экспериментальными исследованиями показано, что моделирование стоматита на фоне гипосаливации вызывает более глубокие изменения показателей ПОЛ-АОС, интенсивности воспалительного процесса и нарушение микробиоценоза в тканях полости рта крыс по сравнению с отдельно смоделированной патологией.

Дополнены научные данные о том, что протезирование полными съемными зубными протезами у больных с гипосаливацией дополнительно снижает скорость слюноотделения (на 16,7 %), увеличивает интенсивность слущивания эпителия (на 14,8 %), повышает активность протеолитических ферментов в ротовой жидкости (на 33,9 %).

Результаты клинико-лабораторных исследований свидетельствуют о высокой эффективности использования фитогеля с биофлавоноидами винограда при протезировании лиц с гипосаливацией полными съемными зубными протезами, что подтверждается усилением неспецифической защиты полости рта, снижением общей протеолитической активности, перекисного окисления липидов, повышением активности антиоксидантной защиты, а также снижением степени дисбиоза полости рта.

Практическая ценность полученных результатов. Разработан, обоснован и апробирован способ профилактики и лечения протезного стоматита у лиц со съемными зубными протезами, который заключается в применении мукозо-адгезивного фитогеля с биофлавоноидами винограда (патент Украины № 103625 от 25.12.2015 г.).

Впервые показано, что использование фитогеля с биофлавоноидами винограда приводит к уменьшению сроков адаптации (на 27,2 %) к полным съемным зубным акриловым протезам у лиц с гипосаливацией.

Проведенные исследования свидетельствуют о высоком профилактическом эффекте предлагаемого способа профилактики

осложнений съемного протезирования у лиц с гипосаливацией, что подтверждается увеличением функциональной активности слюнных желез (на 17,7 %), снижением интенсивности миграции лейкоцитов и слущивания эпителиальных клеток (на 24 %), а также уменьшением интенсивности воспалительного процесса протезного поля (на 22 %).

При анализе коррекций протезов установлено, что при применении предложенного фитогеля первичная коррекция была необходима на 15,3 % случаев реже, вторая – на 12,9 % реже, а в следующих коррекциях нуждалось только 20,9 % больных с гипосаливацией, запротезированных полными съемными зубными протезами.

Основные материалы диссертационной работы используются в учебном процессе на кафедре ортопедической стоматологии Одесского национального медицинского университета. Разработанный способ профилактики осложнений съемного зубного протезирования используется в лечебной работе отделения ортопедической стоматологии ГУ «Институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии НАМН Украины» (г. Одесса), Одесской областной стоматологической поликлиники, стоматологической поликлиники Одесского национального медицинского университета.

Личный вклад. Автором лично проведен патентно-информационный поиск, анализ научной литературы по избранной теме, проведены все клинические исследования, обобщены и проанализированы полученные результаты, произведена их статистическая обработка. Вместе с научным руководителем определены цель и задачи исследования, сформулированы основные выводы и рекомендации работы.

Клинические исследования проведены на кафедре ортопедической стоматологии ОНМедУ (зав. каф. – д.мед.н., проф. Л.Д. Чулак), экспериментальные и биохимические исследования – на базе ГУ «Институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии НАМН Украины»: в виварии (зав. – Ходаков И.В.), лаборатории биохимии (зав. лаб. - д.биол.н., с .н.с. Макаренко О.А.).

Апробация результатов диссертации. Основные материалы диссертационной работы доложены и обсуждены на ежегодных научно-практических конференциях «Молодь – медицині майбутнього» (Одесса, 2010, 2011), юбилейной научно-практической конференции «Біофізичні стандарти та інформаційні технології в медицині» (Одесса, 2011), научно-практической конференции с международным участием «Сучасна реконструктивна стоматологія. Міждисциплінарний підхід» (Одесса, 2012); III Всеукраинской научно-практической конференции студентов и молодых ученых «Сучасні можливості стоматології» (Луганск, 2013).

Публикации. По теме диссертации опубликовано 9 научных работ, из них 5 статей (в том числе 1 статья в научном издании Белоруссии), 1 патент Украины на полезную модель, 3 тезисов докладов в материалах научно-практических конференций.

РАЗДЕЛ 1
ПРОБЛЕМЫ СЪЕМНОГО ПРОТЕЗИРОВАНИЯ У ЛИЦ,
СТРАДАЮЩИХ ГИПОСАЛИВАЦИЕЙ
(обзор литературы)

За последние десятилетия в отечественной и зарубежной литературе опубликовано значительное число работ, касающихся изучения различных состояний приводящих к гипосаливации. Одновременно изучено влияние перенесённых и сопутствующих заболеваний патологии эндокринной, иммунной и других систем организма в развитии гипосаливации(23-25).

Гипосаливацией, как известно, называют снижение секреторной функции слюнных желез, что и приводит к ксеростомии – сухости слизистой оболочки полости рта [23- 25].

Такое состояние является патологией и зачастую обусловлено наличием какого-либо заболевания, например: болезни Шегрена, некоторых патологий желудочно-кишечного тракта (хронический гастрит), патологии центральной нервной системы (церебросклероз), ряда инфекционных заболеваний (эпидемический гепатит, дизентерия), анемии, авитоминозов, гипотиреоза и других патологий эндокринной системы [26, 27].

Недостаточное слюновыделение клинически проявляется в сухости слизистых оболочек полости рта [28-30]. Основными признаками гипосаливации являются жажда, затрудненное глотание сухой пищи, вкусовых ощущений, затруднение речи, периодическое ощущение жжения и болей в полости рта, отсутствие свободной слюны в полости рта, измененная поверхность языка и слизистой оболочки полости рта [31].

По данным Villa A., Abati C. у лиц, принимающих лекарственные препараты и пользующимися съёмными протезами с нервными и психическими расстройствами, склонность к развитию сухости полости рта в пять раз больше чем у пациентов без нарушений и протезов.

Клинико-экспериментальные исследования показали, что причины, вызывающие ксеростомию, могут быть обусловлены как внутренними факторами (различные системные заболевания, нарушения вегетативной нервной системы и пр.), так и внешними воздействиями, среди которых грибковые поражения слизистой оболочки полости рта [32] и съемные зубные протезы [33].

Слюна играет важную роль в поддержании гомеостаза полости рта. Некоторые системные заболевания, приём лекарственных препаратов уменьшает продуцирование слюны. Нарушаемая функция слюнных желёз повышает риск развития кариеса зубов, кандидоза, вызывает дискомфорт при ношении съёмных протезов. По мнению Anil S. также нельзя игнорировать и психологические проблемы ксеростомии, влияющие на качество жизни.

В исследованиях [34-36] убедительно доказано, что кандидозы слизистой оболочки полости рта достаточно часто встречаются у лиц, пользующихся съёмными протезами. При этом приводятся данные, дающие основание полагать о возможном негативном влиянии съёмных зубных протезов в сочетании с грибковым стоматитом на выделительную функцию слюнных желёз.

При этом в работе А. С. Щербакова и соавт. [37] определили, что грибковые стоматиты следует отнести к факторам, способствующим развитию ксеростомии. Отягощающим моментом, снижающим функциональную активность слюнных желёз, может служить протезирование съёмными протезами с акриловым базисом.

Авторы выделяют три стадии сухости полости рта: начальную, выраженную и позднюю.

При начальной стадии жалобы пациентов могут быть различными. Одних сухость во рту не беспокоит, они жалуются на болевые ощущения в слизистой оболочке и языке. Другие испытывают дискомфорт и связывают его с сухостью в полости рта, особенно при приеме пищи и разговоре.

Клинические исследования проведенные рядом авторов выявили увлажненную слизистую нормальной окраски, при массировании околоушной слюнной железы выделяется слюна обычного цвета и вязкости в нормальном количестве (иногда чуть ниже нормы) [38-41].

По мнению Preoteasa F. et al. уменьшение объема слюны приводит к затруднению ношения полного съёмного протеза, а также способствует возникновению стоматита. Поэтому лечение пациентов с полным отсутствием зубов и сухостью полости рта необходимо начинать с полного клинического обследования, чтобы оценить условия протезирования и уровень слюноотделения. Особое влияние надо уделить предпротезной подготовке. На этапах протезирования правильно определить окклюзионные и межчелюстные отношения, состояние внутренней поверхности протеза.

Аналогичные результаты получены Cassoloto S.F., Turnbull R.S. Отмечено, что наиболее распространенной причиной является приём лекарственных препаратов, особенно у пожилых людей. Также сухость отмечается у лиц перенесших некоторые заболевания и влияние радиации. Такое состояние вызывает затруднение при приёме пищи, глотании, нарушает вкусовую чувствительность, трудности при разговоре. Лечение может включать в себя использование заменителей слюны, стимуляторы слюноотделения, такие как пилокарпии, санация полости рта, по возможности отмена лекарственных средств, имеющих антихолинергические эффекты.

Muggenheimer Y. et al. в своей работе представили подробный обзор причин возникновения ксеростомии, её клинические проявления, осложнения (кариес, кандидоз, трудности ношения протезов) и методы лечения.

Nahnel et al. считают, что качество жизни пожилых пациентов зависит от сочетания ксеростомии и гипосаливации и от качества протетической реабилитации. При этом авторы акцентируют внимание на

том, что прежде всего стоматологическое лечение должно быть сфокусировано на облегчении последствий ксеростомии, а протетическая реставрация является вторичным.

Влиянию гипосаливации на фиксацию съёмных протезов посвящён подробный анализ литературных данных, проведённый Джахангири и др. Авторы не сумели прийти к однозначному выводу о методах лечения. Определены клинические проявления нарушения функций слюнных желёз, сухость во рту у пожилых людей и проблемах у пользователей съёмными протезами. Сделан вывод о перспективности клинических исследований для обоснования предварительного лечения пациентов с сухостью во рту, нуждающихся в съёмном протезировании.

По мнению Гречко В.С. [9], одна из главных причин недостаточной функции слюнных желез является разбалансирование ее регуляции со стороны нервной системы, а именно, нарушение вертебровисцеральных взаимоотношений, и, в первую очередь, повышение тонуса симпатической нервной системы.

Albert L. различает ксеростомию двух видов: истинную (или объективную) и транзиторную (или субъективную). Истинная ксеростомия подтверждается объективным уменьшением количества секретируемой слюны при сиалометрии (измерение количества слюны), когда уровень секреции менее 0,1-0,2 мл/мин [10]. Уровень секреции слюны меньше 0,5-0,6 мл/мин автором рассматривается как гипосаливация [1].

При субъективной ксеростомии неприятные ощущения, связанные с чувством сухости, как правило, не обусловлены реальным снижением саливации и часто возникают на фоне невротических состояний [1].

Обследование пациентов с выраженной стадией ксеростомии выявило характерные жалобы на постоянную сухость полости рта, болезненность и жжение языка при длительном разговоре и приеме пищи. При осмотре слизистая оболочка слегка увлажнена или сухая, светло-

розовой окраски. Слюны в полости рта совсем мало, при массировании слюнной железы можно получить совсем немного прозрачного слюнного секрета [38-41].

По данным Романовой Ю.Г. пациенты с поздней стадией испытывают постоянную сухость и жжение слизистой оболочки. Во время еды присоединяется боль. Объективно слизистая сухая, свободной слюны в полости рта совсем нет. Не удается ее получить ни при массировании слюнных желез, ни при стимулировании их лекарственными препаратами (пилокарпином). Обычно больные с таким состоянием страдают общими заболеваниями (болезнь Шегрена), патологией слюнных желез (хронический сиаладенит). У многих пациентов обнаруживается местный патологический процесс (катаральный глоссит, гингивит) [42].

Все больные указанных выше категорий подвержены также риску пародонтита, вследствие чего у большинства больных, страдающих гипосаливацией, в раннем возрасте появляются дефекты зубных рядов [43]. Часто их приходится восстанавливать зубными протезами.

Для решения вопроса улучшения фиксации полных съемных протезов у лиц страдающих гипосаливацией даны некоторые рекомендации.

Предложены различные методы улучшения фиксации полных съёмных протезов у лиц, страдающих ксеросотомией. Одним из методов лечения Dabas et al. предлагает использовать заменители слюны. По мнению авторов этот метод может успешно применяться в клинической практике.

Для улучшения ретенции съёмных протезов особое внимание в литературе уделяется адгезивам (Boguchi). Адгезивы обычно используют в протезах в связи с понижением ретенции и стабилизации съёмных протезов, для улучшения жевательной эффективности и физиологической поддержки пациентов, делает протез более удобным. Данный метод рекомендован пациентам с сухостью полости рта, уменьшенной секрецией

слюнных желёз и ксеростомией, которая очень часто встречается у лиц страдающих сахарным диабетом.

Voguchi Z.A. с соавторами, анализируя применение адгезивов для фиксации съёмных протезов, наряду с положительным эффектом особенно при ксеростомии, отметили ряд существенных недостатков: очистка поверхности протеза и опорных тканей весьма затруднительна. Некоторые из этих материалов могут освобождать формальдегиды, которые цитотоксичны к клеточным культурам и фибробластам, а также являются потенциальными аллергенами.

Massa Y., Shay K. указывают на сложность изготовления полного съёмного протеза у пациентов с сухостью во рту. Знание симптоматики проявления ксеростомии, а также современных методов стимулирующих слюноотделение способствует изготовлению протезов с приемлемым уровнем комфорта и функциональности.

1.1. Изменения функции слюнных желез у лиц, пользующихся зубными протезами

Особый интерес представляют данные о взаимодействии организма пациента и конструкции его зубного протеза [23-25]. Клинические наблюдения свидетельствуют о том, что у лиц, нуждающихся в протезировании, отмечаются значительные изменения гомеостаза полости рта [26-28], которые нередко усугубляются после осуществления протезирования [29-31].

По данным ряда авторов (29-31) у пациентов, которые утратили значительное количество зубов, развиваются существенные изменения в ротовой жидкости, нарушается функция всех слюнных желез.

Доказано, что основная роль в поддержании гомеостаза полости рта отводится слюне и слюнным железам. За счет биологически активных компонентов слюны осуществляются многие процессы, среди которых

поддержание постоянства среды, антимикробное, защитное, реминерализующее и другие действия [39].

В последние годы появились убедительные данные, что в механизме патологических процессов, которые развиваются в полости рта у таких пациентов, существенную роль играют активация процессов свободнорадикального окисления, в значительной степени обусловленная гипосаливацией [42, 43], развитием дисбиоза [44, 45] и, возможно, ослаблением антиоксидантных систем полости рта, что имеет место при многих стоматологических заболеваниях [46].

Ажицкий А. Г. и соавт. установили, что у 75 % лиц от всех обследованных, пользующихся съемными протезами наблюдается гипосаливация. У 76 % – зафиксирован дисбактериоз полости рта в разной степени выраженности - от легкой до тяжелой степени [45]. У 43 % пациентов наблюдался избыточный рост грибов *Candida albicans*. Аллергическая реакция на мономер зафиксирована в 22,8 % случаях.

В работе Романовой Ю. Г. [44], выполненной на большом количестве клинического материала выявлено, что у всех пациентов, нуждающихся в протезировании, достоверно увеличена в слюне концентрация МДА, что свидетельствует об активизации свободнорадикального окисления, а активность каталазы, напротив, достоверно снижается, что указывает на ослабление антиоксидантной защиты полости рта. Автор определила, что у всех пациентов, нуждающихся в протезировании, индекс АПИ снижается в 3-3,5 раза. После протезирования этот показатель существенно повышается (при пластиночном протезировании - практически до нормы). Следовательно, у лиц, нуждающихся в протезировании, усиливается в тканях полости рта ПОЛ и снижается антиоксидантная защита.

Выявлены также иммунометаболические нарушения в полости рта у этих пациентов, связанные с недостатком поступления биологически активных компонентов – метаболитов и иммуноглобулинов. Высокая концентрация малонового диальдегида – промежуточного продукта

образования перекисей выявлена у 61 % лиц, пользующихся съемными конструкциями протезов. Практически у всех был снижен показатель антиоксидантной защиты - активность фермента каталазы. У 47 % обследованных лиц наблюдалось повышение активности эластазы - важного деструктивного звена вторичного метаболического повреждения.

У 54 % пациентов была снижена активность лизоцима - главного показателя не специфической реактивности полости рта. У 43 % от числа обследованных пациентов зафиксировалось снижение содержания в ротовой жидкости IgA и у 50 % - снижение содержания SIgA. А вот, что касается IgG, то почти у 42 % лиц наблюдалось увеличение его концентрации, причем в основном у лиц, у которых была выявлена сенсibilизация на акриловые пластмассы[56].

Исследования Н. П. Сысоева и соавт. [45] показали, что у большинства лиц со съемными зубными протезами наблюдаются нарушения гомеостатических систем в разной степени выраженности, способных повлиять на качество протезирования, и в первую очередь, на длительность адаптации к этим зубным протезам.

Выявлено что в полости рта зубные протезы у некоторых пациентов вызывают различные осложнения в виде аллергических, токсико-химических воспалительных реакций [46-49].

Так по мнению Ship J. при пользовании съемными зубными протезами pH и буферная емкость слюны являются, как правило, наиболее ранними индикаторами патологии полости рта – протезными стоматитами. При этом pH изменяется чаще в кислую сторону с параллельным изменением буферной емкости как по кислоте, так и по основанию. Общий белок, как правило, не изменяется или его изменения носят статистически недостоверный характер. Исследования белковых спектров слюны методами диск-электрофореза и изоэлектрического фокусирования в полиакриламидном теле показали, что выявляемые изменения связаны в основном с патологией слюнной железы [50-52].

Доказано, что акриловые пластмассы (фторакс, этакрил, мелодент и т. д.), которые используются как базисный материал для зубных протезов, являясь высокополимерными и органическими соединениями и обладая рядом положительных качеств, в то же самое время способны вызывать токсические и аллергические заболевания (стоматиты и т. д.). Авторы объясняют данный факт наличием в базисе протезной конструкции из указанных материалов остаточного мономера, наполнителей, красителей, которые являются причиной изменения механических и физических свойств материала и могут обладать токсическим действием [53-54].

Состояние иммунологической реактивности организма значительно ослаблено у пользователей съемными протезами, большинство из которых составляют пожилые люди, страдающие соматическими заболеваниями [54].

По мнению Wiltianire W.A. почти каждый введенный в полость рта инородный предмет, имеющий в своем составе химический аллерген, может стать причиной сенсibilизации организма и привести к развитию серьезных заболеваний аллергического генеза [55].

Интересные данные по изучению биохимических аспектов метаболизма клеточных мембран слизистой оболочки и состояния систем обеспечения гомеостаза ротовой полости (изменения рН, уровень гистамина активности СОД и т. д.). Большинство исследователей считают, что отрицательная динамика изменений исследуемых показателей у пациентов, пользующихся протезами из различных материалов, связана с ослаблением адаптационных возможностей организма в результате повреждения клеточных структур, и формированием компенсаторно-приспособительных реакций. Представленные данные убедительно свидетельствуют об актуальности разработки и внедрения в стоматологическую практику базисных материалов, обладающих высоким уровнем биологической совместимости или нейтральны к тканям и органам полости рта. Одним из достижений в области разработки новых

базисных материалов является внедрение в практику более нейтральных материалов на основе литевых термопластов медицинской чистоты [57].

В ряду факторов, способствующих выявлению эффективных путей решения проблемы повышения функциональной ценности ортопедических конструкций, является применение наиболее рациональных методов биохимических исследований (иммунологические, спектральный анализ и т. д.) для определения механизма действия различных стоматологических материалов на ткани протезного ложа, полости рта и выявления наиболее индифферентных из них послужит стимулом к выявлению эффективных путей решения проблемы повышения качества ортопедической помощи населению [58-60].

Так, в работе А. М. Сафарова было выявлено, что в определенные сроки после наложения съемных пластиночных протезов из различных материалов, уже на 7-10-й день после проведенного ортопедического лечения в смешанной слюне больных, пользующихся протезами из этиакрила и фторакса, активность ферментов антиоксидантной защиты резко повышается [56].

Определение активности СОД и каталазы смешанной слюны через 30 дней и 6 месяцев после протезирования выявило, что нормализация активности ферментов антиоксидантной защиты более выражена в группе больных, пользующихся съемными пластиночными протезами из литевых термопластов медицинской чистоты и этиакрила.

Из приведенных литературных данных следует, что адаптационные возможности организма к ношению съемных пластиночных протезных конструкций определяются в первую очередь состоянием иммунологической реактивности организма, содержанием и активностью ферментов антиоксидантной защиты, концентрацией гистамина в ротовой жидкости и т.д.

Большинство исследователей считают, что незначительные изменения вышеуказанных показателей в смешанной слюне

ортопедических больных, выявленные в результате лабораторных исследований, свидетельствуют о целесообразности применения литевых термопластов медицинской чистоты как более нейтральных и биологически совместимых с тканями и органами полости рта в качестве материалов для базисов протезов.

Интересные данные получены в результате биохимического исследования различных звеньев иммунологического статуса смешанной слюны [56]. Было выявлено выраженное снижение количественного показателя белка в группе протезоносителей уже на 7-й день после наложения съемного пластиночного протеза, которые достигли через 6 месяцев первоначального (до протезирования) уровня.

Продолжение процесса выхода остаточного мономера (полиметилметакрилат) из базиса протезной конструкции в течение всего периода исследований является результатом стойкого и продолжительного снижения некоторых иммунологических показателей, что непосредственно влияет на уровень адаптационных возможностей организма на ношение съемных протезов.

Анализ полученных биохимических показателей по содержанию лизоцима в смешанной слюне больных, пользующихся пластиночными протезами на основе литевых термопластов медицинской чистоты, не выявил значимых отклонений изучаемых параметров, т.е. показатели практически не менялись.

Таким образом, как видно из представленного обзора, у больных, пользующихся съемными пластиночными протезами и страдающими гипосаливацией развивается стойкое хроническое воспаление слизистой оболочки полости рта, что в свою очередь приводит к ухудшению состояния полости рта и невозможности пользования протезами.

Как решение данной проблемы очевидно эффективным было бы применение различных препаратов в том числе и гелей, стимулирующих

слюноотделение и вместе с тем являющимся смягчающей прокладкой для базиса съемного протеза.

Приведенные данные, естественно не исчерпывают проблемы гипосаливции при пользовании съемными протезами .

1.2. Применение фитогелей в стоматологии

В последнее время с целью лечения заболеваний слизистой полости рта а также слизистых желудка, кишечника, мочеполовой системы широкое применение получили мукозальные гели. Клинические наблюдения показали, что мукозальные гели имеют следующие преимущества перед растворами и полосканиями:

- позволяют длительно удерживать лечебно-профилактическое или трофическое средство на поверхности слизистой;
- дают возможность повысить действующую концентрацию препарата;
- позволяют осуществить локальный лечебно-профилактический эффект без воздействия на другие ткани и органы;
- позволяют значительно снизить расход дорогостоящих препаратов;
- дают возможность существенно снизить побочные действия лекарственных средств.

Работы Харченко Е.А посвящены разработке и изучению мукоатгезивным лекарственным формам. Основу предложенных мукозальных гелей составляют гидрофильные полимеры, такие как природные полисахариды, не способные гидролизироваться ферментами макроорганизма (пектин, гуммиарабик) модифицированная целлюлоза (карбоксиметилцеллюлоза в виде натриевой соли декстраны и синтетические полимеры (поливиниловый спирт). При этом в качестве действующего начала в состав мукозальных гелей могут входить

антисептики, антибактериальные или антигрибковые средства, полифенолы, гиалуроновая кислота, коллаген, витамины, гепарин, гормоны, ферменты и др. соединения [64-66].

По мнению Левицкого А.П. способность действующего фактора проникать внутрь слизистой определяется, прежде всего, размерами его молекулы. Ранее было показано, что высокомолекулярные соединения (более 20 кДа) очень трудно проникают в слизистую полости рта [67]. Трудно проникают внутрь слизистой дубильные вещества (танины), которые связываются с растворенными белками слизистой и вызывают их коагуляцию.

Установлено что противопоказанием для использования тех или иных фармакологических средств является их способность вызывать раздражение и болевую реакции [67].

В Институте стоматологии НАМУ совместно с сотрудниками других учреждений разработаны новые эффективные мукозальные гели с введением лизоцима и фитолизозима, лизомукоида, кверцетина, пребиотиков, или стахиозы (рафиноза), экстрактов из листьев винограда, сои, проростков пшеницы, гиалуроновой кислоты, гепарина [68] .

Проведенные экспериментальные исследования этих гелей на моделях различных стоматологических заболеваний (стоматиты, пародонтиты, гингивиты периодонтиты, периимплантиты, осложнения после хирургических операций) показали высокую эффективность разработанных рецептур гелей.

Особая роль отводится лизоциму, входящему в состав различных гелей. По данным Левицкого А.П. лизоцим - это гидролитический фермент, расщепляющий полисахариды оболочки микробных клеток, обладающий бактериолитическим, иммуномодулирующим и адаптационно-трофическим действием [68]. Щербаков Э.Г. с соавт. выявили, что уровень лизоцима в ряде биологических жидкостей (слеза, слюна, кишечный сок) и определяет их устойчивость к микробной инвазии

и предопределяет способность к сохранению состояния здоровья секреторных их органов и тканей [69].

Антимикробное и репаративное действие лейкоцитов в значительной степени зависит от секреции этими клетками лизоцима.

Клинико-экспериментальные исследования лечебного эффекта различных средств показали, что препараты лизоцима из яичного белка нашли свое применение в медицине, в частности в стоматологии (таблетированный препарат "Лисобак" (производитель фармпредприятие "Босниялек", пробиотик «Бифидор» содержащий бифидумбактерии и лизоцим (производитель Россия), эликсиры "Лизодент и "Лизомукоид" (производитель НПА "Одес-биотехнология") [70]. Весьма интересна разработанная технология получения фитолизина из капустного сока. При этом отмечено что более эффективна его комплексная форма, представляющая собой фитолизин, адсорбированный на специфическом лизоциме сорбенте хитозане [71].

Исследование лечебного эффекта мукозальных гелей позволило НИИ стоматологии разработать весьма оригинальную, эффективную их рецептуру, содержащих яичный лизоцим ("Лизоцим"), капустный лизоцим ("Фитолизин"), капустный лизоцим, адсорбированный на хитозане ("Хитолизин"), яичный лизоцим+овомукоид ("Лизомукоид"). Выпускает мукозальные гели, содержащие лизоцим, НПА "Одесская биотехнология" в тубах по 30 г. Способ применения этих гелей состоит в аппликации 0,5-1 г геля на поверхности слизистой щеки или языка, на десну, на афты или язвочки на поверхности слизистой щеки.

У лиц, страдающих различными заболеваниями слизистой полости рта особое место отводится мукозальным гелем. Так, при наличии интенсивных воспалительных явлений в пародонте целесообразно использовать мукозальные гели, содержащие лизомукоид или фитолизин, адсорбированный на хитозане. Главным результатом применения лизоцимсодержащих мукозальных гелей является устранение

явлений дисбиоза, определяющего развитие большинства стоматологических заболеваний и их осложнений.

При этом контролировать эффективность лизоцимной терапии можно не только по клиническим проявлениям, но и с помощью биохимических маркеров воспаления [72] и показателя степени дисбиоза по Левицкому [73].

Ряд исследований посвящено изучению применения кверцетина в стоматологической практике. Биофлавоноид кверцетин относится к производным флавана и является тетраоксифлавонолом. Он представляет собой твердое вещество желтого цвета, плохо растворимое в воде и нерастворимое в жирах и жирорастворителях. Лучшим растворителем являются водно-спиртовые растворы [74].

Обстоятельные исследования лечебных свойств кверцетина проведены Смирновым О. По данным автора кверцетин содержится во многих растениях, но особенно его много в софоре, луковой шелухе, листьях многих растений. Кверцетин обладает широким спектром биологического действия: антиоксидантное, мембранопротекторное, ангиопротекторное, гепатопротекторное и др. [75]. Он является ингибитором многих ферментов, принимающих участие в развитии воспалительно-дистрофических процессов в организме (гиалуронидазы, фосфолипазы A_2 , липоксигеназы, прогеинкиназы С и др.). По своему антиоксидантному действию кверцетин не имеет себе равных не только среди биофлавоноидов, но и значительно превосходит такие известные антиоксиданты, как токоферол и аскорбиновая кислота.

Многочисленные данные специальной литературы свидетельствуют о высокой эффективности препаратов, содержащих кверцетин, при лечении заболеваний печени [76], сердечно-сосудистой системы [77, 78] и других хирургических заболеваний [79].

Многие растения являются богатым источником биологически активных веществ (витаминов, алкалоидов, гликозидов, фенольных соединений, микроэлементов), что давно нашло свое применение в медицине.

Особое внимание привлекали полифенольные соединения растений, к которым относятся и Р-витаминные вещества, представленные биофлавоноидами.

Многие годы лаборатория биохимии Института стоматологии изучает биохимическое и лечебно-профилактическое действие экстрактов из проростков пшеницы, в которых главными действующими началами есть кверцетин, трицин, хлорогеновая кислота и др. фенольные соединения, не считая высокого содержания витаминов Е, В₆ В₂, РР, В₁,а также гликозидов и микроэлементов. На основе этого продукта разработаны такие препараты как "Биотрит-С" (таблетки), "Биотрит-С+" (таблетки), зубные эликсиры "Биодент-2", "Биодент-3" и "Биодент-4" [67].

Экспериментальные исследования показали способность биотрита оказывать пародонтопротекторное действие, ускорять заживление эрозий и язв слизистой оболочки полости рта, устранять дисбиотические явления в полости рта, индуцировать активацию эндогенной антиоксидантной системы.

Предложенная новая форма биотрита в виде мукозального геля "Биотрит" позволяет повысить его лечебно-профилактическое действие при стоматологических заболеваниях за счет пролонгирования контакта со слизистой полости рта. С лечебной целью гель "Биотрит" надо использовать при стоматитах любой этиологии в виде аппликаций на СОПР в дозе, равной 1 г на прием, через 10 минут после приема пищи и не менее 3 раз в день в течение 5 дней.

Гель, содержащий соевые изофлавоны ("Флавогель"), применяется в виде аппликаций на десну 2-3 раза в день после еды в течение 2-3 нед больных пародонтитами с выраженной рецессией костной ткани (атрофия). Профилактическое применение "Флавогеля" показано в виде одноразовой

аппликации на десну через день в течение месяца. Такие профилактические курсы надо проводить ежеквартально.

Особое внимание в лаборатории биохимии Института стоматологии АМНУ было уделено исследованию лечебно-профилактического действия биологически активных веществ винограда, в частности, из виноградной выжимки (препараты «Экстравин» и "Экстравин-Дента" из листьев винограда (гель "Виноградный"). Мукозальный гель "Виноградный" содержит большое количество полифенолов, среди которых больше всего хлорогеновой кислоты, флавонолов типа квериегина, антоцианов и катехинов [80].

По данным Макаренко О.А. он оказался эффективным при экспериментальных стоматитах и гингивитах и показан как лечебно-профилактический гель при большинстве стоматологических заболеваний, а также при проведении операций, связанных с имплантацией. Для профилактики протезных стоматитов гель "Виноградный" наносят на СОПР за 2-3 дня до начала ортопедического лечения.

Ряд работ посвящено изучению лечебного действия гиалуроновой кислоты. Гиалуроновая кислота (ГК) относится к полисахаридам, точнее к полиаминогликанам (ПАГ), которые входят в состав межклеточных биополимеров, к числу которых относят коллагены, сульфатированные полисахариды и ряд других функционально активных белков [81]. Гиалуроновая кислота в силу своих физико-химических свойств (легко набухать, обладать свойствами препятствования диффузии высокомолекулярных соединений и надмолекулярных структур получила название межклеточный "цемент", поскольку обеспечивает прочность тканей, их стойкость к механическим воздействиям, способность препятствовать транслокации бактерий и подвижных соматических клеток [82].

Снижение содержания ГК в ткани десны или СОПР является предпосылкой развития воспалительных процессов, обусловленных легким проникновением микробов и противовоспалительных факторов.

Хинстун Н.А. с соавт. исследовали содержание в десне ГК при моделировании разных форм гингивита. Установлено достоверное снижение ее уровня, коррелирующее со степенью дисбиоза и воспаления [83]. Аппликации геля ГК повышало ее содержание в десне и оказывало лечебный эффект при гингивите.

Лаборатория биохимии Института стоматологии АМНУ совместно сПО "Одесская биотехнология" разработала рецептуры мукозальных гелей, содержащих инулин (гель "Инулин") [84].

Показаниема биохимии Института стоматологии АМНУ совместно сПО "Одесская биотехнология" разработала рецептуры мукозальных гелей, содериками способствует нормализации микробиоценоза и тем самым ускоряет излечение, а также предупреждает возможные рецидивы [85].

На основании анализа литературных данных для более эффективного устранения дисбиотических явлений в полости рта целесообразно чередовать ежедневные аппликации гелями с разными пребиотиками (1-й день - гель "Инулин", 2-й день - гель "Цикорий", 3-й день - гель "Галсодент", затем в том же порядке и так в течение 2- 3 недель.

Резюме

Таким образом, данные литературы свидетельствуют, что к настоящему времени определены факторы влияющие на состояние сухости полости рта. Выявлено что среди лиц нуждающихся в протезировании, преобладают пациенты среднего и пожилого возраста. Причем этот контингент из года в год увеличивается. Имеются убедительные данные о серьезных изменениях слизистой протезного ложа при гипосаливации, что

ухудшает фиксацию и использование частичных и полных съемных протезов.

К настоящему времени накопилось достаточное количество работ о лечебном эффекте мукозальных гелей. Однако большинство этих работ посвящено изучению лечения в основном заболеваний слизистых различных органов и слизистой полости рта. Данные о применении гелей в лечении протезных стоматитов в доступной литературе не обнаружены. Отсутствуют также данные об изменении биохимического состава слюны у лиц с гипосаливацией, нуждающихся в протезировании полными съемными протезами.

Данных, подтверждающих необходимость проведения комплекса предпротезной подготовки перед изготовлением частичных или полных съемных протезов отсутствуют.

Представляется, что разработка комплекса предпротезной подготовки перед проведением протезирования, а также лечение протезных стоматитов, сделает профилактику этих заболеваний более надежной и эффективной, что будет способствовать смягчению периода адаптации, а также улучшению фиксации протезов.

РАЗДЕЛ 2

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Для решения поставленных задач было проведен комплекс экспериментальных и клинико-лабораторных исследований.

2.1. Экспериментальные исследования

Экспериментальные исследования проведены с целью исследования состояния СОПР крыс на фоне смоделированной патологии (гипосаливация, стоматит), а также для оценки специфической эффективности мукозо-адгезивного фитогеля с биофлавоноидами винограда.

Все экспериментальные исследования проведены в соответствии с «Международными рекомендациями по проведению медико-биологических исследований с экспериментальными животными» (Брюссель, 2002), а также в соответствии с национальными «Общими этическими принципами экспериментов на животных» (Киев, 2001).

Всего было проведено 4 серии экспериментальных исследований с использованием 108 белых крыс стадного разведения вивария ГУ «Институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии НАМН Украины»

В первой серии экспериментов были использованы 16 белых крыс массой 200-250 г., которых разделили на две группы по 8 животных в каждой:

1-я группа - контроль (интактные крысы),

2-я группа (опытная) – крысы, которым моделировали гипосаливация путем добавления к питьевой воде сульфата атропина (3 мг/л) в течение 3 суток [67, 72].

Продолжительность эксперимента - 4 суток.

Вторая серия экспериментов проведена на 32 белых крысах (масса 200-250 г.), которых разделили на 4 группы по 8 животных в каждой:

1-я группа – контроль (интактные животные);

2-я группа – крысы, которым моделировали гипосаливацию [67, 72];

3-я группа – крысы, которым моделировали экспериментальный стоматит с помощью пчелиного яда из расчета 2 мг / крысы 2 раза в день в течение 2-х дней [101];

4-я группа – крысы, которым вызвали стоматит после предварительного воспроизведения гипосаливации.

Продолжительность эксперимента – 6 суток (продолжительность гипосаливации – 5 дней, продолжительность стоматита □ 2 дня).

В третьей серии экспериментов исследования были проведены на 28 крысах массой 250-300 г., которые были распределены на 4 группы:

1-я группа – контроль (интактные крысы);

2-я группа – крысы, которым моделировали дисбиоз путем добавления к питьевой воды антибиотика линкомицина в дозе 70 мг / кг живой массы в течение 5 дней [104];

3-я группа – крысы, которым воспроизводили дисбиоз [104] и ежедневно обрабатывали полость рта фитогелем с биофлавоноидами винограда;

4-я группа – крысы, которым воспроизводили дисбиоз [104] и ежедневно обрабатывали полость рта фитогелем с инулином.

Продолжительность эксперимента – 15 суток.

Аппликации гелей на слизистую полости рта крыс осуществляли ежедневно с первого и до последнего дня опыта (15 дней).

Фитогели готовили в соответствии с ТУ У 20.4- 13903778-032:2012 на КМЦ-На. Для фитогеля с биофлавоноидами винограда использовали водно-спиртовой экстракт из листьев винограда (концентрация спирта 50 %, концентрация экстрактивных веществ – 4-5 %) из расчёта 300 мг экстрактивных веществ на 1 крысу. Инулин (препарат "Fibruline Instant",

Бельгия) использовали в дозе 75 мг на крысу также в составе геля КМЦ-
Na.

Четвертая серия экспериментов проведена с использованием 32
белых крыс (массой 200-250 г.), разделенных на 4 равные группы:

1-я группа – контроль (интактные животные);

2-я группа – крысы, которым моделировали гипосаливацию [67, 72];

3-я группа – крысы, которым на фоне гипосаливации вызвали
стоматит [101];

4-я группа – крысы с сочетанной моделью гипосаливации и
стоматита, которым ежедневно проводили орошение полости рта
разведенным в 5 раз виноградным экстрактом (по 2,5 мл на крысу 2 раза в
день).

Продолжительность эксперимента – 6 суток.

После окончания экспериментов животных умерщвляли под
тиопенталовым наркозом (20 мг/кг) путем тотального кровопускания из
сердца. Выделяли слизистую оболочку щеки, языка и десен с
последующим замораживанием до -30°C для дальнейших биохимических
исследований.

2.2. Клинические исследования

В клинических исследованиях приняло участие 106 пациентов в
возрасте 61-74 года с полной вторичной адентией, обратившихся за
ортопедической стоматологической помощью на кафедру ортопедической
стоматологии Одесского национального медицинского университета.

Из обследованных лиц 23 пациента имели нормальный уровень
слюноотделения, 83 пациента страдали гипосаливацией. Все пациенты
протезировались повторно.

Распределение больных согласно анатомо-топографическим
условиям протезирования приведено на рис. 2.1 и 2.2.

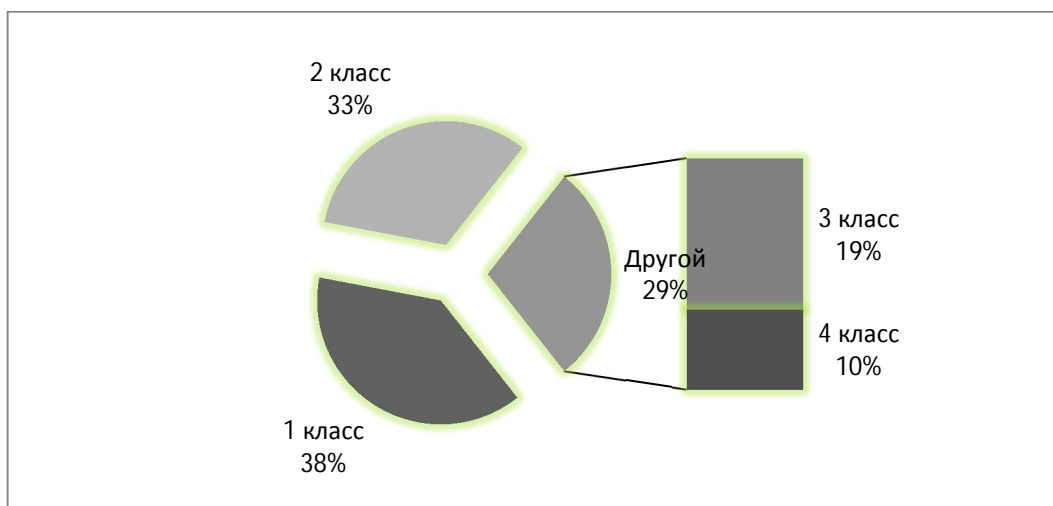


Рис. 2.1. Распределение больных с полным отсутствием зубов по состоянию слизистой оболочки полости рта (классификация Суппли), %.

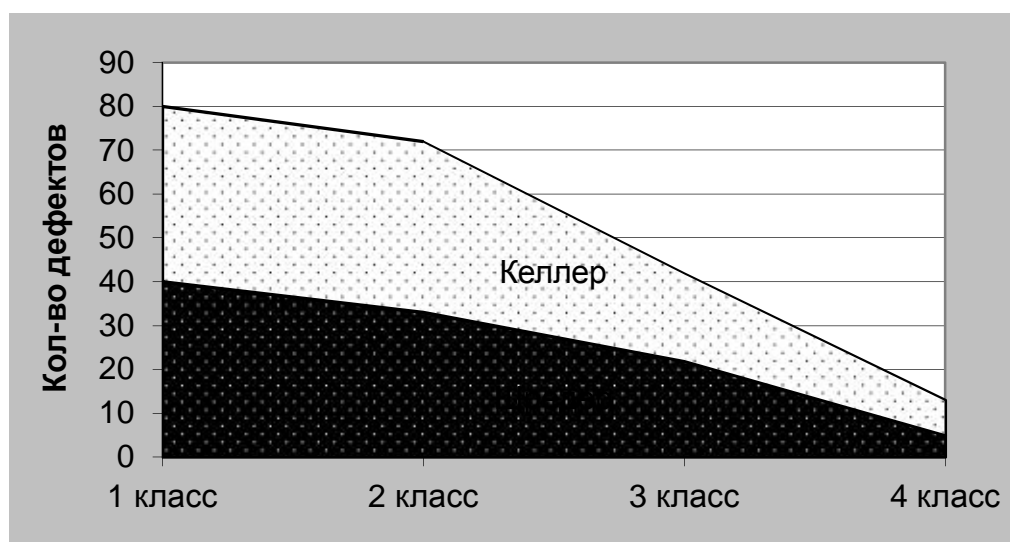


Рис. 2.2. Распределение больных с полным отсутствием зубов согласно классификации Шредера и Келлера, лиц.

Все пациенты в зависимости от функциональной активности слюнных желез и проведенного лечения были распределены на 3 группы:

1-я группа (контроль) – 23 пациента с полными съемными зубными протезами с нормальным уровнем слюноотделения.

2-я группа – 39 пациентов со сниженным уровнем слюноотделения (гипосаливацией), имеющие в анамнезе протезный стоматит, которым

были изготовлены полные съемные зубные протезы. Пациентам этой группы для стимуляции функциональной активности слюнных желез назначали электрофорез раствора йодистого калия на область больших слюнных желез поочередно в течение 1 мес. после наложения протеза.

3-я группа – 44 пациента с гипосаливацией, имеющие в анамнезе протезный стоматит, которым также повторно были изготовлены полные съемные зубные протезы. Дополнительно к проведенному лечению с целью профилактики возможных осложнений больным 3-й группы был назначен мукозо-адгезивный фитогель с биофлавоноидами винограда (нанесение на СОПР утром и вечером после еды, обработка переходной складки в соответствии с границами протеза на ночь) (РЦ У 20.4-13903778-032:2012; Заключение МЗ України № 05.03.02-07/509.24 от 29.05.2012 г.), разработанный коллективом авторов под руководством д.биол.н., профессора Левицкого А.П.

Распределение пациентов по группам представлено в табл. 2.1.

Таблица 2.1

Распределение больных, подлежащих полному съемному протезированию, по возрасту и полу, чел.

№ группы	Кол-во пациентов	Распределение по полу		Распределение по возрасту, лет	
		Муж.	Жен.	61-70	71-74
1-я группа (контроль)	23	11 (47,8 %)	12 (52,2 %)	4	19
2-я группа (гипосаливация)	39	23 (58,9 %)	16 (41,1 %)	12	27
3-я группа (гипосаливация + фитогель)	44	20 (45,5 %)	24 (54,5 %)	19	25
ВСЕГО:	106	54 (50,9 %)	52 (49,1 %)	35	71

Всем пациентам изготавливали полные съемные зубные протезы из акриловой пластмассы по стандартной технологии.

Пациенты находились под нашим наблюдением на протяжении 1 мес., а также обследовались через 2, 6 мес. и через 1 год.

В группы наблюдения не брали пациентов с сахарным диабетом, онкологическими заболеваниями, болезнями крови, вирусным гепатитом, сердечно-сосудистой патологией в стадии декомпенсации, тяжелыми эндокринными нарушениями.

Для диагностики использовали субъективные и объективные методы исследования.

Клиническое обследование проводили по унифицированной схеме, указанной в Протоколах лечения ортопедических больных. Выясняли жалобы больного на нарушение функций жевания и речи, изменение внешнего вида.

Поскольку в исследовательские группы включались только лица, ранее пользовавшиеся полными съемными протезами, больные указывали на жжение под протезами, боли, невозможность пользования протезами.

В анамнезе отмечали общее состояние здоровья пациента, наличие или отсутствие соматических заболеваний, выясняли причину потери зубов, начало появления симптомов боли и жжения под протезом в полости рта и срок пользования ими.

При объективном обследовании пациентов обращали внимание на состояние СОПР под протезами: наличие или отсутствие воспалительных явлений, ее цвет, увлажненность.

В план лечения, кроме основного ортопедического, при необходимости входило терапевтическое лечение протезного стоматита (согласно Протоколам лечения), если после 2-х дневного перерыва в пользовании протезами эти симптомы не проходили.

2.3. Клинико-лабораторные исследования

Функциональную активность слюнных желез определяли по скорости саливации [112]. Для получения ротовой жидкости использовали центрифужные пробирки и воронки. Пробирку помещали в стакан со льдом. Сбор слюны осуществляли утром натощак после предварительного ополаскивания ротовой полости водопроводной водой (запрещается утром чистить зубы и пользоваться зубными эликсирами или ополаскивателями).

Через 3 мин после ополаскивания полости рта водой осуществляли сплевывание слюны в пробирку через воронку. Было определено экспериментальным путем, что 5 мин достаточно для получения необходимого объема ротовой жидкости для биохимического исследования. После центрифугирования (2500 об/мин., 10 мин, +4 °С) отбирали надосадочную жидкость в чистые сухие пенициллиновые флаконы.

Скорость слюноотделения выражали объемом выделенной слюны за единицу времени (мл/мин).

рН ротовой жидкости определяли с помощью тест-полосок с высокой чувствительностью.

Пробу Ясиновского проводили для изучения интенсивности миграции лейкоцитов и эпителиальных клеток со СОПР у протезоносителей. Пробу изучали в модификации Сукманского О.И. и соавторов [113]. Количество лейкоцитов и эпителиальных клеток определяли в 1 мл ротового смыва.

Пробу Шиллера-Писарева в модификации Лесных проводили для выявления очагов острого воспаления слизистой оболочки под базисами съёмных протезов. Метод основан на макрогистохимической реакции, видимой невооруженным глазом. При этом использовался раствор Шиллера-Писарева и 1%-й раствор толуидинового синего. Для точного отображения зон воспаления на базисе съёмного пластиночного протеза его внутреннюю поверхность и края покрывали мягкой кистью эмульсией

из пищевого крахмала, окиси цинка, воды и 50%-го водного раствора поливинилового спирта в соотношении 1:1:4:3.

Больному предлагалось в течение 15 мин. создать нагрузку на слизистую оболочку с помощью жевательных движений. После этого слизистая оболочка протезного ложа покрывалась раствором Шиллера-Писарева. Через 30–60 с на слизистую оболочку наносили 1%-й раствор толуидинового синего, который усиливает тон окраски зон (для различения невооруженным глазом). Участки воспаления окрашивались более интенсивно по сравнению с нормальной слизистой оболочкой протезного ложа и становились буро-фиолетового и тёмно-фиолетового цвета.

Метод анализа коррекций протеза использовали для оценки клинической эффективности ортопедического лечения больных с полной вторичной адентией, а также изучения адаптации больных к протезам. Анализ коррекций протезов предусматривает определение нуждаемости вновь запротезированных лиц в первой, второй, третьей, четвертой и последующих коррекциях протеза.

2.4. Биохимические исследования

Общую протеолитическую активность (ОПА) определяли по активности щелочной протеазы (рН 10,8) по методу Барабаша Р.Д. и Левицкого А.П. [116]. Выражали в нкат/л слюны.

Концентрацию малонового диальдегида (МДА) определяли с помощью тиобарбитуровой кислоты [108]. Метод основан на образовании окрашенного триметинового комплекса с максимумом поглощения при 532 нм в результате реакции малонового диальдегида с 2-тиобарбитуровой кислотой при высокой температуре в кислой среде. Содержание МДА выражали в мкмоль/мл и рассчитывали, используя молярный коэффициент экстинкции триметинового комплекса $1,56 \times 10^5 \text{ см}^{-1} \times \text{М}^{-1}$

Активность каталазы в ротовой жидкости определяли при помощи метода, основанного на способности перекиси водорода, образовавшейся в присутствии каталазы, соединяться с солями молибдена в стойкий оранжевый комплекс. Интенсивность окраски пропорциональна активности каталазы, которую выражали в мккат/л ротовой жидкости [102].

Активность глукотионредуктазы определяли по методу Путилиной Ф.Е., основанном на изменении окраски раствора в результате восстановления окисленного глутатиона, катализируемого глутатионредуктазой при использовании НАДФН₂ [100]. Активность фермента выражали в мкмоль/с·мл. [100]

Активность эластазы определяли по методу Левицкого А.П., Стефанова А.В. [110]. Принцип метода заключается в отщеплении эластазой аланина от синтетического субстрата. Концентрацию аланина определяли спектрофотометрически и она пропорциональна активности фермента. Активность эластазы выражали в мкат/л ротовой жидкости.

Активность уреазы, фермента, опосредованно характеризующего микробную обсемененность ротовой полости, определяли по методу Гавриковой Л., Сегень И. [105]. Выражали в мк-кат/кг.

Для изучения активности лизоцима в ротовой жидкости, как фактора местной неспецифической защиты, использовали метод Левицкого А.П. [106]. Выражали в ед./мл.

Степень дисбиоза (СД) рассчитывали по соотношению относительной активности уреазы к относительной активности лизоцима по методу Левицкого А.П. с соавт. [99, 107].

По активности каталазы и содержанию МДА рассчитывали антиоксидантно-прооксидантный индекс (индекс АПИ) [98].

2.5. Методы статистических исследований

Полученные в процессе исследования данные обрабатывались методом математической статистики при помощи компьютерного пакета обработки данных Statistica v.6 для работы в среде Windows. Определялись основные статистические характеристики: среднее (M), ошибка среднего (m) и стандартное отклонение.

По материалам раздела опубликована следующая работа:

1. Патент на корисну модель № 103625, Україна, МПК (2015.01) А61С 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. – № u 2015 05830 ; Заявл. 15.06.2015 ; Опубл. 25.12.2015. – Бюл. № 24.

РАЗДЕЛ 3

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ РАЗВИТИЯ СТОМАТИТА И ГИПОСАЛИВАЦИИ. ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ФИТОГЕЛЯ С БИОФЛАВОНОИДАМИ ВИНОГРАДА

3.1. Определение в эксперименте предисбиотического и провоспалительного состояния в слизистой оболочке полости рта крыс при гипосаливации (результаты I серии экспериментов)

Результаты I серии экспериментов (моделирование гипосаливации), а именно определения в СОПР уровня маркеров воспаления – активности эластазы и концентрации МДА, представлены на рис. 3.1, 3.2 .

Из этих данных видно, что оба показателя проявляют заметную тенденцию к повышению, однако достоверные отличия зафиксированы только в десне.

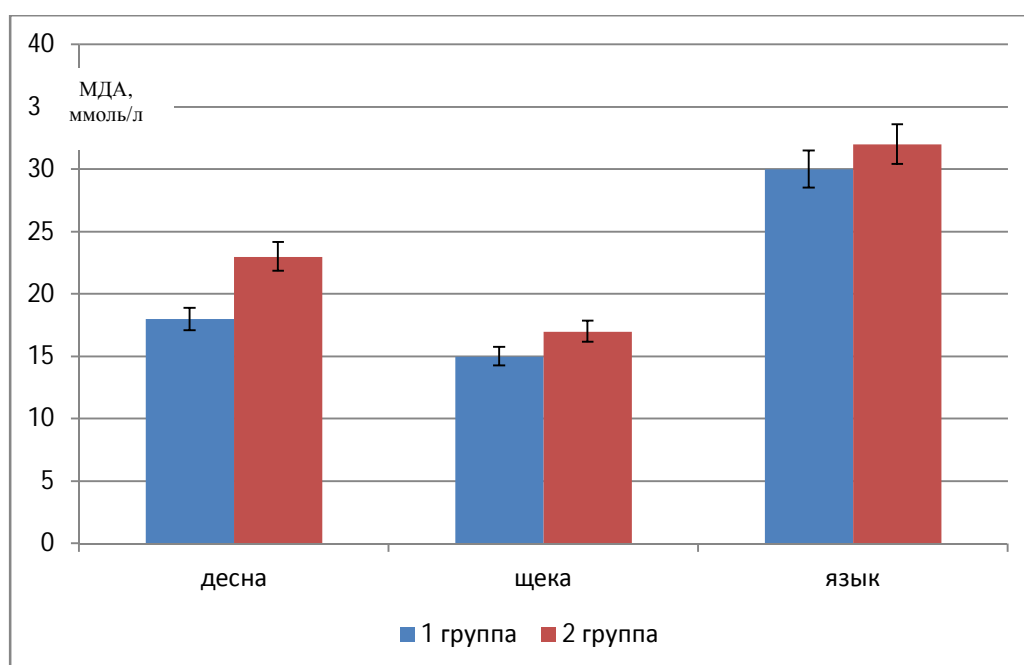


Рис. 3.1. Активность МДА в слизистой оболочке полости рта крыс с гипосаливацией.

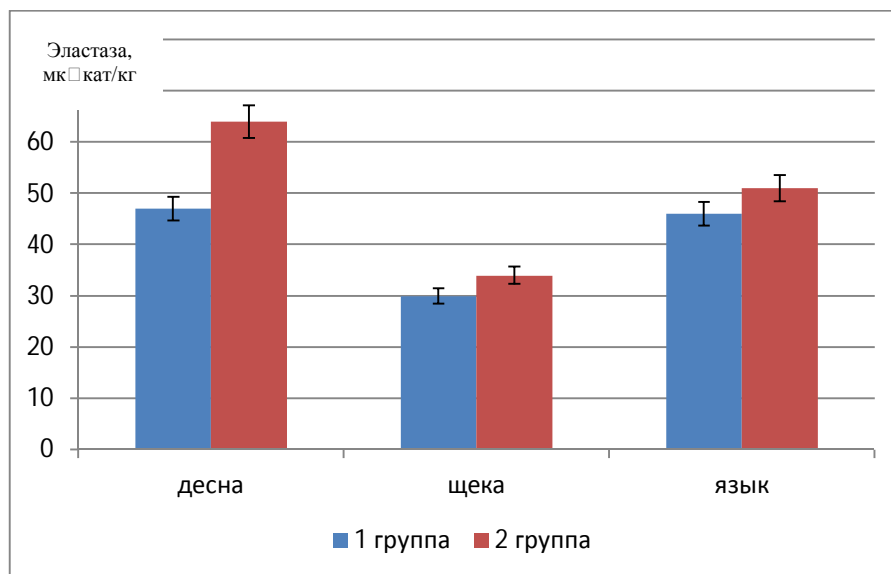


Рис. 3.2. Активность эластазы в слизистой оболочке полости рта крыс с гипосаливацией.

На рис. 3.3 показано изменение активности уреазы в тканях СОПР крыс с гипосаливацией. Как и в случае с маркерами воспаления, показатель микробной обсемененности также достоверно увеличивается

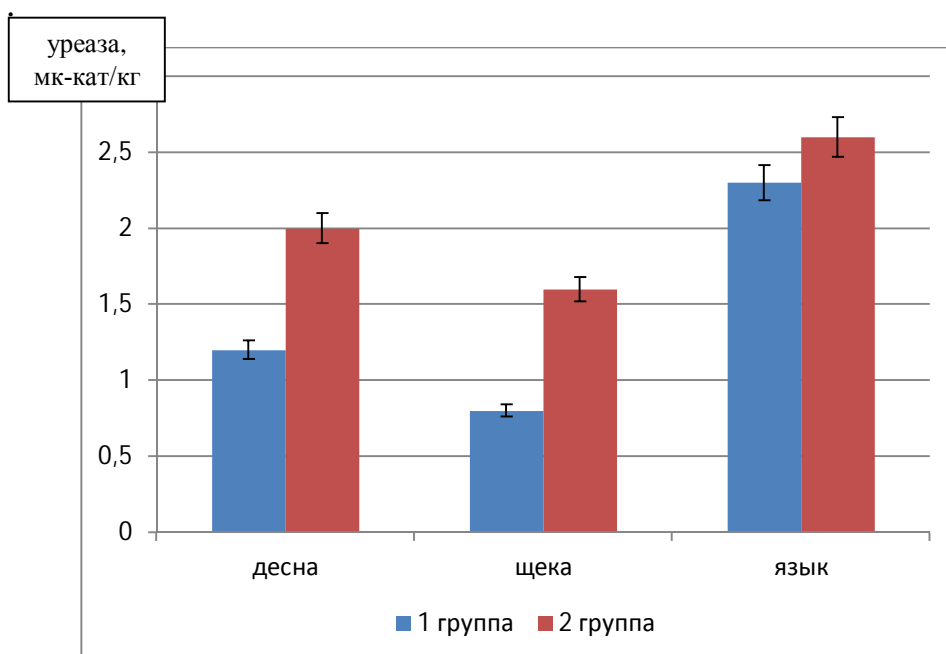


Рис. 3.3. Активность уреазы в слизистой оболочке полости рта крыс с гипосаливацией.

Установлено, что моделирование гипосаливации у крыс с помощью атропина вызывает снижение активности антимикробного фермента лизоцима, при этом в десне и слизистой языка зафиксированы достоверные изменения (рис. 3.4).

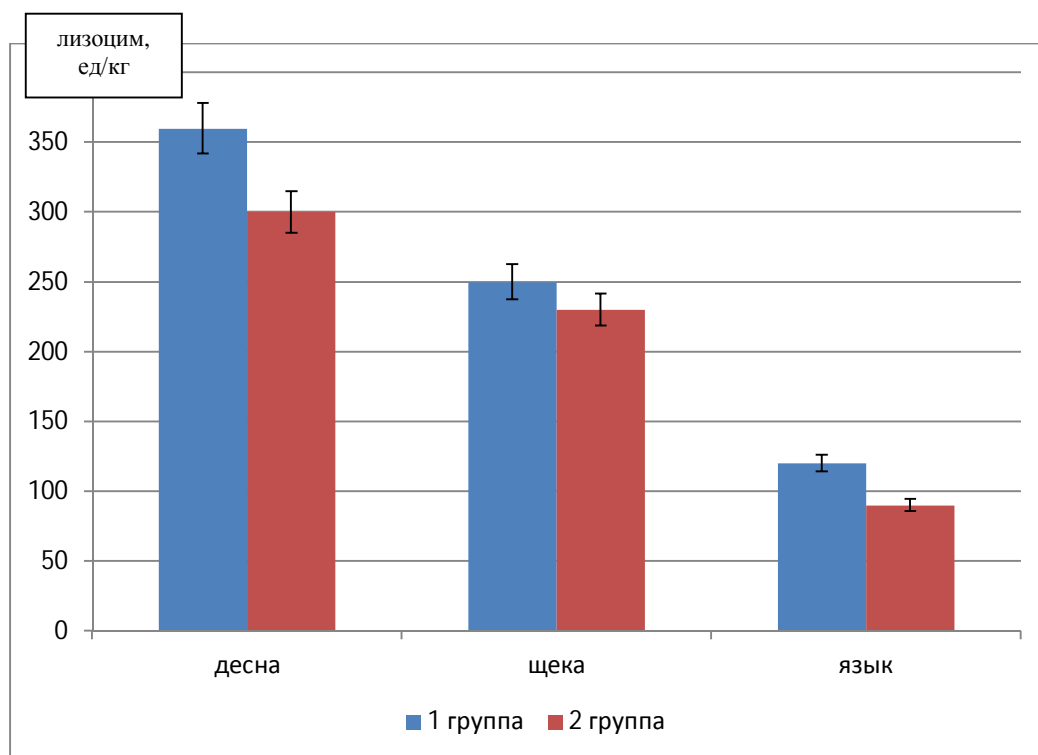


Рис. 3.4. Активность лизоцима в слизистой оболочке полости рта крыс с гипосаливацией.

Изучение активности каталазы свидетельствует о ее тенденции у снижению ($p > 0,05$), что говорит об ослаблении антиоксидантной защиты в полости рта крыс, которым моделировали гипосаливацию (табл. 3.1).

Более чувствительным показателем провоспалительной ситуации в СОПР является антиоксидантно-прооксидантный индекс (АПИ). Полученные данные свидетельствуют о том, что этот индекс достоверно снижается в слизистой щеки и десны крыс в условиях моделирования гипосаливации (см. табл. 3.1).

Таблица 3.1

**Активность каталазы и индекс АПИ в СОПР крыс при
моделировании гипосаливации**

Группы	n	Каталаза, мкат/кг	АПИ, ед.
Десна			
Контроль (интактные)	8	9,72±0,82	4,89±0,25
Гипосаливация	8	8,50±0,87 p>0,1	3,55±0,19 p<0,05
Щека			
Контроль (интактные)	8	7,59±0,31	5,02±0,27
Гипосаливация	8	7,37±0,15 p>0,3	4,19±0,21 p<0,05
Язык			
Контроль (интактные)	8	4,41±0,16	1,58±0,10
Гипосаливация	8	3,95±0,29 p>0,1	1,25±0,09 p>0,05

Примечание. p – достоверность рассчитана по отношению к контролю.

В табл. 3.2 представлены результаты определения степени дисбиоза в слизистой оболочке полости рта крыс с гипосаливацией, рассчитаного ферментативным методом. Результаты свидетельствуют о достоверном увеличении изучаемого показателя (на 67-97 %), что говорит о начальном (компенсированном) нарушении микробиоценоза полости рта, обусловленном, прежде всего, снижением уровня антимикробной защиты.

Таблица 3.2

Относительные активности уреазы и лизоцима и степень дисбиоза в СОПР крыс с гипосаливацией (степень дисбиоза в норме $1,00 \pm 0,10$)

Слизистая	Относительная активность уреазы	Относительная активность лизоцима	Степень дисбиоза (СД)
Десна	$1,52 \pm 0,19$	$0,77 \pm 0,09$	$1,97 \pm 0,21$ $p < 0,01$
Щека	$1,62 \pm 0,17$	$0,88 \pm 0,11$	$1,84 \pm 0,20$ $p < 0,01$
Язык	$1,07 \pm 0,11$	$0,64 \pm 0,08$	$1,67 \pm 0,19$ $p < 0,05$

Примечание. p – достоверность рассчитана по отношению к контролю.

Таким образом, полученные результаты первого эксперимента свидетельствуют о том, что моделирование гипосаливации вызывает развитие воспалительного процесса в слизистой оболочке и увеличение микробной обсемененности полости рта крыс на фоне снижения уровня антиоксидантной и антимикробной защиты.

3.2. Определение в эксперименте особенностей воспалительного процесса в слизистой оболочке полости рта крыс при гипосаливации (результаты II серии экспериментов)

Экспериментальные исследования посвящены изучению особенностей развития воспалительного процесса и состояния антиоксидантной системы слизистой оболочки полости рта у крыс в условиях моделирования стоматита на фоне гипосаливации.

Анализ результатов исследования показал, что уровень эластазы в различных участках СОПР увеличивается в условиях отдельного моделирования гипосаливации и стоматита, а наиболее существенное увеличение отмечено при сочетанном моделировании стоматита на фоне гипосаливации (4-я группа) (рис. 3.5).

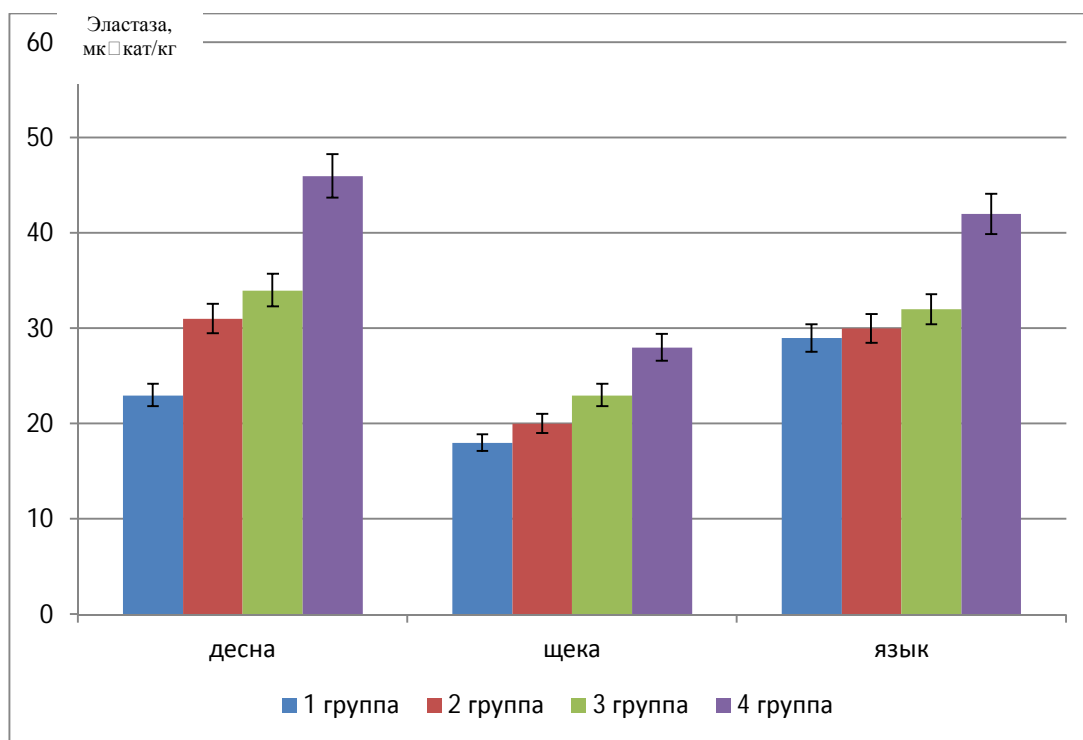


Рис. 3.5. Динамика изменения эластазы в слизистой оболочке полости рта крыс с экспериментальным стоматитом и гипосаливацией: 1 группа – контроль, 2 группа – гипосаливация, 3 группа – стоматит, 4 группа – гипосаливация + стоматит.

Так, активность эластазы при моделировании отдельной патологии имела лишь тенденцию к увеличению (на 3,5-34,8 % при моделировании гипосаливации, на 10,3-47,2% при моделировании стоматита). Сочетанное моделирование патологии вызвало достоверное увеличение изучаемого показателя (на 44,8-97,8 %), что свидетельствует о развитии воспалительного процесса.

Концентрация МДА также достоверно возрастала только у крыс 4-й группы (в 1,4-1,9 раз, $p < 0,05$). При моделировании моделировании отдельной патологии наблюдалась только тенденция к ее увеличению. Так, при моделировании гипосаливации изучаемый показатель увеличивался на 11,1-29,4 % ($p > 0,05$), при моделировании стоматита – на 18,5-41,2 % ($p > 0,05$), однако это также свидетельствует об интенсификации перекисного окисления липидов в СОПР всех крыс с экспериментальной патологией.

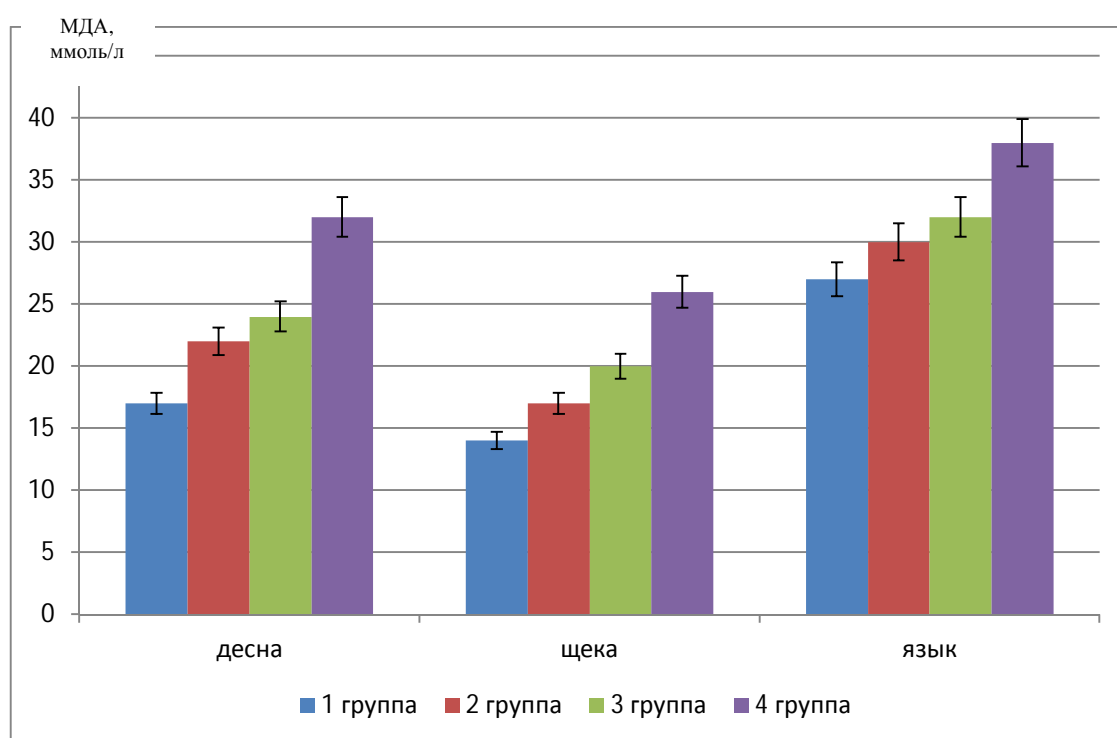


Рис. 3.6. Влияние гипосаливации на концентрацию малонового диальдегида в слизистой оболочке полости рта крыс с экспериментальным стоматитом и гипосаливацией: 1 группа – контроль, 2 группа – гипосаливация, 3 группа – стоматит, 4 группа – гипосаливация + стоматит.

Одной из причин усиления перекисного окисления липидов и, как следствие, воспаления может быть снижение уровня защитных систем, в частности антиоксидантной. Как маркер антиоксидантной системы был избран фермент каталаза.

При определении ее активности были получены аналогичные результаты. Так, отдельное моделирование гипосаливации и моделирование стоматита вызывает только тенденцию к уменьшению активности фермента (на 5,7-15,5 % и 10,2-21 % соответственно, $p > 0,05$), а сочетанная патология вызывает достоверные изменения в активности изучаемого фермента (его уменьшение на 19,5-32,8 %) (табл. 3.3).

Таблица 3.3

Влияние гипосаливации на активность каталазы и антиоксидантно-прооксидантный индекс в слизистой оболочке полости рта крыс с гипосаливацией и экспериментальным стоматитом, $M \pm m$, $n = 8$

Группа	Каталаза, м кат/кг	АПИ, ед.
1	2	3
Десна		
Контроль	10,42±0,80	5,79±0,45
Гипосаливация	8,81±0,72 $p > 0,05$	4,00±0,39 $p < 0,05$
Стоматит	8,23±0,91 $p > 0,05$	3,43±0,40 $p < 0,05$
Гипосаливация + стоматит	7,00±0,64 $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$	2,19±0,31 $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$
Щека		
Контроль	7,85±0,34	5,61±0,29
Гипосаливация	7,40±0,18 $p > 0,05$	4,11±0,27 $p < 0,05$
Стоматит	7,05±0,23 $p > 0,05$	3,52±0,26 $p < 0,05$
Гипосаливация + стоматит	6,32±0,18 $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$	2,63±0,22 $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$
Язык		
Контроль	4,61±0,16	1,77±0,11
Гипосаливация	3,95±0,29 $p > 0,05$	1,32±0,09 $p < 0,05$

Продолжение табл. 3.3

1	2	3
Стоматит	3,72±0,19 p<0,05	4,16±0,10 p<0,05
Гипосаливация + стоматит	3,11±0,18 p<0,05 p ₁ <0,05	0,82±0,08 p<0,05 p ₁ <0,05

Примечание. p – показатель достоверности рассчитанный по сравнению с контролем; p₁ – по сравнению с 3-й группой.

По соотношению активности каталазы и концентрации МДА рассчитывали индекс АПИ, который более объективно определяет состояние защитных систем организма. Так, его ко в усля гоко в услоснижаются какяетясловиях моделирован (кяетясловиях мд(к, кяетясловиях моделирован (кяетясловиях мд(к, однакотсясловиях модел–днакотсясловиях моделирования стоматии0,31 едднакотсясловиях моедднднакотсяс, a₁ < 0,05).

Таким05)ясловияполученныеэкспериментальнымданныеименталь ныемоделириииания стоматии0,31 ефоне гипосаливацияет состояние защитных систем организма.идантной системы был избран оматитомположить,

3.3. Изучение влияния фитогеля с биофлавоноидами винограда на слизистую полости рта крыс в условиях генерализованного дисбиоза (результаты III серии экспериментов)

В настоящем разделе представлены данные серии экспериментальных исследований на крысах, задачей которых было определение антидисбиотического и противовоспалительного действия фитогеля с биофлавоноидами винограда на состояние СОПР крыс при моделировании генерализованного дисбиоза. Для сравнения использовали

фитогель с классическим пребиотиком инулином, эффективность которого доказана многими исследованиями [84, 85].

В табл. 3.4 представлены результаты определения активности уреазы и лизоцима, а также степень дисбиоза (СД) в слизистой щеки и языка крыс с генерализованным дисбиозом и влияния на эти показатели аппликаций фитогеля, содержащего экстракт из листьев винограда, и фитогеля с инулином.

Таблица 3.4

Влияние фитогеля с биофлавоноидами винограда на развитие дисбиоза в слизистой оболочке полости рта крыс

Показатели	1 группа контроль	2 группа дисбиоз (Д)	3 группа Д + экстракт винограда	4 группа Д + инулин
Слизистая щеки				
Активность уреазы, мк-кат/кг	4,32±0,31	5,48±0,28 p < 0,05	4,35±0,28 p > 0,8 p ₁ < 0,05	4,67±0,24 p > 0,3 p ₁ < 0,05
Активность лизоцима, ед/кг	5,27±1,2	18,2±2,1 p < 0,001	34,1 ± 1,9 p < 0,001 p ₁ < 0,001	35,0 ± 2,3 p < 0,001 p ₁ < 0,001
Степень дисбиоза	1,00±0,10	3,43±0,41 p < 0,001	1,55±0,16 p < 0,05 p ₁ < 0,001	1,64±0,20 p < 0,05 p ₁ < 0,001
Слизистая языка				
Активность уреазы, мк-кат/кг	1,07±0,09	1,51±0,10 p < 0,01	1,09±0,18 p > 0,6 P ₁ < 0,01	1,15±0,07 p > 0,3 P ₁ < 0,01
Активность лизоцима, ед/кг	134 ± 6,0	60,0 ± 5,0 p < 0,001	104,0 ± 7,0 p < 0,01 p, < 0,001	101 ± 5 p < 0,01 p, < 0,001
Степень дисбиоза	1,00±0,10	3,1 ± 0,38 p < 0,001	1,31±0,14 p > 0,05 p ₁ < 0,001	1,43±0,16 p > 0,05 P ₁ < 0,01

Примечание. p — достоверность по сравнению с контролем; p₁ — достоверность по сравнению с 3-й группой.

Как видно из представленных данных, при дисбиозе достоверно увеличивается активность уреазы и резко снижается активность лизоцима ($p < 0,001$). Применение аппликаций фитогеля достоверно повышает активность лизоцима, снижает активность уреазы, что, в свою очередь, отражается на степени дисбиоза полости рта крыс (наблюдается его достоверное уменьшение в 2,2-2,4 раза).

В табл. 3.5 представлены результаты определения уровня маркеров воспаления в слизистой полости рта крыс с генерализованным дисбиозом, получавших аппликации фитогелей. Необходимо отметить, что развитие дисбиоза сопровождается вспышкой воспалительных процессов в слизистой оболочке полости рта, о чём свидетельствует достоверное увеличение уровня маркеров воспаления - содержания МДА и активности эластазы.

Таблица 3.5

Влияние фитогеля с биофлавоноидами винограда на уровень маркеров воспаления в слизистой оболочке полости рта крыс с экспериментальным дисбиозом

Показатели	1 группа контроль	2 группа дисбиоз (Д)	3 группа Д + экстракт винограда	4 группа Д + инулин
Содержание МДА, ммоль/кг	5,23±0,18	8,64±0,31 $p < 0,001$	5,35±0,20 $p > 0,4$ $p_1 < 0,05$	5,90±0,18 $p < 0,05$ $p_1 < 0,001$
Активность эластазы. мк-кат/кг	51,0 ±2,0	60,0±3,0 $p < 0,05$	56,0±2,0 $p > 0,05$ $p_1 > 0,05$	56,0±2,0 $p > 0,05$ $p_1 > 0,1$

Примечание. p — достоверность по сравнению с контролем; p_1 — достоверность по сравнению со 2-й группой.

Сопоставление данных свидетельствует, что применение аппликаций обоих фитогелей достоверно снижает уровень одного из

маркеров (МДА) и проявляет тенденцию к снижению второго маркера – активности эластазы.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о высокой антидисбиотической и противовоспалительной эффективности фитогеля с биофлавоноидами винограда, при этом применение изучаемого фитогеля не уступает по противовоспалительному эффекту фитогелю с инулином.

3.4. Изучение лечебно-профилактического действия экстракта из листьев винограда на СОПР крыс с экспериментальным стоматитом на фоне гипосаливации

Полученные в ходе выполнения IV серии экспериментов данные свидетельствуют о том, что при сочетанной патологии уровень маркеров воспаления (МДА и эластаза) достоверно возрастает, что совпадает с результатами второго эксперимента. Под влиянием орошений СОПР крыс экстрактом из виноградных листьев оба показателя достоверно уменьшаются почти до уровня животных контрольных групп (табл. 3.6).

Таблица 3.6

Влияние экстракта из виноградных листьев на развитие дисбиоза и уровень маркеров воспаления в слизистой оболочке полости рта крыс с экспериментальным стоматитом и гипосаливацией ($M \pm m$)

Показатель	1 группа (контроль)	2 группа (гипосаливация)	3 группа (гипосаливация + стоматит)	4 группа (гипосаливация + стоматит+ экстракт)
1	2	3	4	5
Слизистая оболочка щеки				
Содержание МДА, ммоль/кг	15,1 ± 1,1	17,6 ± 1,2 p > 0,05	19,7 ± 0,8 p < 0,05	16,0 ± 1,0 p > 0,3 p ₁ < 0,05
Активность эластазы, мк-кат/кг	30,0 ± 2,0	33,0 ± 1,0 p > 0,05	39,0 ± 3,0 p < 0,05	34,0 ± 2,0 p > 0,05 p ₁ > 0,05

Продолжение табл. 3.6

1	2	3	4	5
Активность уреазы, мк-кат/кг	$1,02 \pm 0,24$	$1,65 \pm 0,55$ $p > 0,3$	$2,63 \pm 0,34$ $p < 0,01$	$2,06 \pm 0,23$ $p < 0,05$ $p_1 > 0,05$
Активность лизоцима, ед./кг	$238,0 \pm 52,0$	$210,0 \pm 80,0$ $p < 0,05$	$187,0 \pm 52,0$ $p > 0,3$	$221,0 \pm 61,0$ $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$
Степень дисбиоза, ед.	$1,0 \pm 0,1$	$1,84 \pm 0,21$ $p < 0,05$	$3,31 \pm 0,40$ $p < 0,01$	$2,17 \pm 0,25$ $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$
Слизистая оболочка языка				
Содержание МДА, ммоль/кг	$28,0 \pm 1,5$	$31,4 \pm 2,0$ $p > 0,2$	$36,8 \pm 2,2$ $p < 0,05$	$19,6 \pm 2,8$ $p < 0,05$ $p_1 < 0,001$
Активность эластазы, мк-кат/кг	$43,0 \pm 4,0$	$49,0 \pm 2,0$ $p > 0,2$	$69,0 \pm 4,0$ $p < 0,01$	$55,0 \pm 3,0$ $p < 0,05$ $p_1 < 0,001$
Активность уреазы, мк-кат/кг	$2,33 \pm 0,22$	$2,5 \pm 0,59$ $p > 0,6$	$2,89 \pm 0,08$ $p < 0,05$	$1,95 \pm 0,24$ $p > 0,05$ $p_1 < 0,05$
Активность лизоцима, ед./кг	$126,0 \pm 24,0$	$81,0 \pm 13,0$ $p > 0,05$	$70,0 \pm 20,0$ $p > 0,05$	$99,0 \pm 22,0$ $p > 0,1$ $p_1 > 0,05$
Степень дисбиоза, ед.	$1,0 \pm 0,1$	$1,67 \pm 0,14$ $p < 0,05$	$2,25 \pm 0,23$ $p < 0,01$	$1,06 \pm 0,12$ $p > 0,3$ $p_1 < 0,01$

Примечание. p – показатель достоверности, рассчитанный по отношению к животным 1-й группы, p_1 – к животным 3-й группы.

Активность уреазы достоверно увеличивается только при сочетанной экспериментальной патологии, как в слизистой оболочке щеки, так и в слизистой языка. Орошения полости рта виноградным экстрактом достоверно снижают уреазную активность. Активность лизоцима, наоборот, имеет тенденцию к снижению при сочетанной патологии и явную тенденцию к повышению после воздействия виноградным экстрактом.

В отличие от показателей уреазы и лизоцима показатель степени дисбиоза четко увеличивается при гипосаливации и, особенно, при сочетанной патологии и достоверно снижается после местного применения виноградного экстракта, причем в слизистой оболочке языка до показателя животных контрольной группы.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о более глубоких дисбиотических и провоспалительных нарушениях в СОПР крыс при сочетании экспериментального стоматита и гипосаливации. Показано, что экстракт из виноградных листьев обладает высоким лечебно-профилактическим действием при стоматите, развивающемся на фоне гипосаливации, благодаря его способности устранять явления дисбиоза и воспаления в слизистой полости рта, что дает основания рекомендовать его применение в клинике больными с гипосаливацией, имеющих в анамнезе протезный стоматит.

Резюме

Анализ полученных экспериментальных данных показал, что моделирование гипосаливации вызывает развитие воспалительного процесса в слизистой оболочке, увеличение микробной обсемененности полости рта крыс на фоне снижения уровня антиоксидантной (по активности каталазы) и антимикробной (по активности лизоцима) защиты.

Полученные данные свидетельствуют о том, что гипосаливация способствует развитию и отягощает течение воспалительных процессов в слизистой оболочке полости рта, о чем свидетельствуют результаты сочетанного моделирования стоматита и гипосаливации.

Доказана высокая антидисбиотическая и противовоспалительная эффективность фитогеля с биофлавоноидами винограда на модели генерализованного дисбиоза, при этом показано, что применение изучаемого фитогеля не уступает по противовоспалительному эффекту фитогелю с инулином.

Показано, что экстракт из виноградных листьев обладает высоким лечебно-профилактическим действием при стоматите, развивающемся на фоне гипосаливации, благодаря его способности устранять явления дисбиоза и воспаления в слизистой полости рта, что дает основания рекомендовать его применение в клинике больными с гипосаливацией, имеющих в анамнезе протезный стоматит.

По материалам раздела опубликованы следующие работы:

1. 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.

2. 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.

3. Левицький А. П. Провоспалительные и преддисбиотические процессы в слизистой оболочке полости рта крыс при гипосаливации / А. П. Левицький, Е. Н. Кушнир, Ю. Л. Чулак-Колотилина // Вісник стоматології. – 2011. – № 2. – С. 2-5.

4. 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 : Астропринт, 2011. – С. 50.

5. 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.

РАЗДЕЛ 4

КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ФИТОГЕЛЯ С БИОФЛАВОНОИДАМИ ВИНОГРАДА У ЛИЦ С ГИПОСАЛИВАЦИЕЙ ПРИ ПОЛЬЗОВАНИИ ПОЛНЫМИ СЪЕМНЫМИ ЗУБНЫМИ ПРОТЕЗАМИ

Проведенные экспериментальные исследования, обзор данных литературы показали, что у больных с нарушенной саливацией наблюдаются значительные изменения в тканях ротовой полости, в частности протезного ложа, что приводит к серьезным осложнениям полного съемного пластиночного протезирования. Выяснено также, что у лабораторных животных фитогель с биофлавоноидами винограда нивелирует указанные осложнения съемного протезирования.

Исследования, результаты которых приведены в данном разделе, были направлены на изучение эффективности использования фитогеля с биофлавоноидами винограда у лиц с гипосаливацией при пользовании полными съемными зубными протезами с целью профилактики возможных осложнений.

4.1. Результаты изучения рН ротовой жидкости пациентов с полными съемными протезами с и без гипосаливации

Результаты клинико-лабораторных исследований изменений рН ротовой жидкости представлены в табл. 4.1. Данные табл. 4.1 свидетельствуют, что под влиянием нахождения в полости рта акриловых съемных протезов (1-я группа) рН слюны в первую неделю пользования существенно увеличивается, а через 3 мес возвращается к исходному уровню.

Однако со временем, в отдаленные сроки наблюдений снова регистрируется увеличение уровня рН, что, по нашему мнению, связано с

определенным «привыканием» к мономеру механизмов стойкости гомеостаза на протяжении первых месяцев после протезирования, а также формированием очага хронического воспаления — в более отдаленные сроки.

Таблица 4.1

**Динамика изменения рН смешанной слюны у пациентов,
запротезированных полными съемными протезами с и без
гипосаливации, $M \pm m$**

Время исследования	Группы исследования		
	1-я	2-я	3-я
До протезирования	6,77±0,01	5,01±0,02	
р	—	р<0,01	
Через 7 сут.	7,35±0,05	5,21±0,04	5,87±0,09
р	—	р<0,01	р<0,01
Через 14 сут.	6,88±0,03	5,29±0,07	6,18±0,07
р	—	р<0,01	р<0,01
Через 1 мес	6,80±0,08	6,04±0,04	6,22±0,07
р	—	р<0,05	р<0,05
Через 3 мес	6,77±0,05	6,13±0,07	6,54±0,09
р	—	р<0,01	р<0,01
Через 6 мес	6,85±0,07	6,22±0,02	6,88±0,07
р	—	р<0,05	р>0,05
Через 1 год	7,01±0,04	6,38±0,07	6,91±0,09
р	—	р<0,05	р>0,05

Примечание. р — достоверность по отношению к показателям контрольной группы

До протезирования уровень снижения рН составил во второй и третьей группе одинаковое значение — на 25,9 % ниже пациентов без

гипосаливации. Снижение уровня рН до протезирования характеризует хроническое воспаление слизистой оболочки полости рта, сопровождающее пониженное слюноотделение. После протезирования восстановление уровня рН не наблюдалось. Повышение рН произошло только на 3,9 % во второй группе и на 14,6 % — в третьей группе.

Во второй группе сразу после протезирования наблюдается незначительное повышение уровня рН к месяцу пользования протезом, что свидетельствует об адаптационных процессах в слизистой полости рта и в полости рта в целом. Через 1 год уровень рН ниже контрольной группы на 8,9 %. Что же касается пациентов третьей группы, то уже через 3 мес достигает уровня до протезирования в контрольной группе и продолжает ощелачиваться к 1 году ношения протезов.

Полученные результаты свидетельствуют, что у больных с гипосаливацией уровень рН снижен на 25,9 %, что свидетельствует об хроническом воспалении слизистой оболочки полости рта, сопровождающее пониженное слюноотделение. Применение геля «Виноградный» позволяет повысить рН полости рта, что косвенно свидетельствует о снижении воспалительных процессов со слизистой полости рта.

4.2. Результаты изучения скорости слюноотделения у пациентов с полными съемными протезами при использовании фитогеля с биофлавоноидами винограда

Результаты клинико-лабораторных исследований уровня саливации у лиц до и после протезирования представлены в табл. 4.1-4.3.

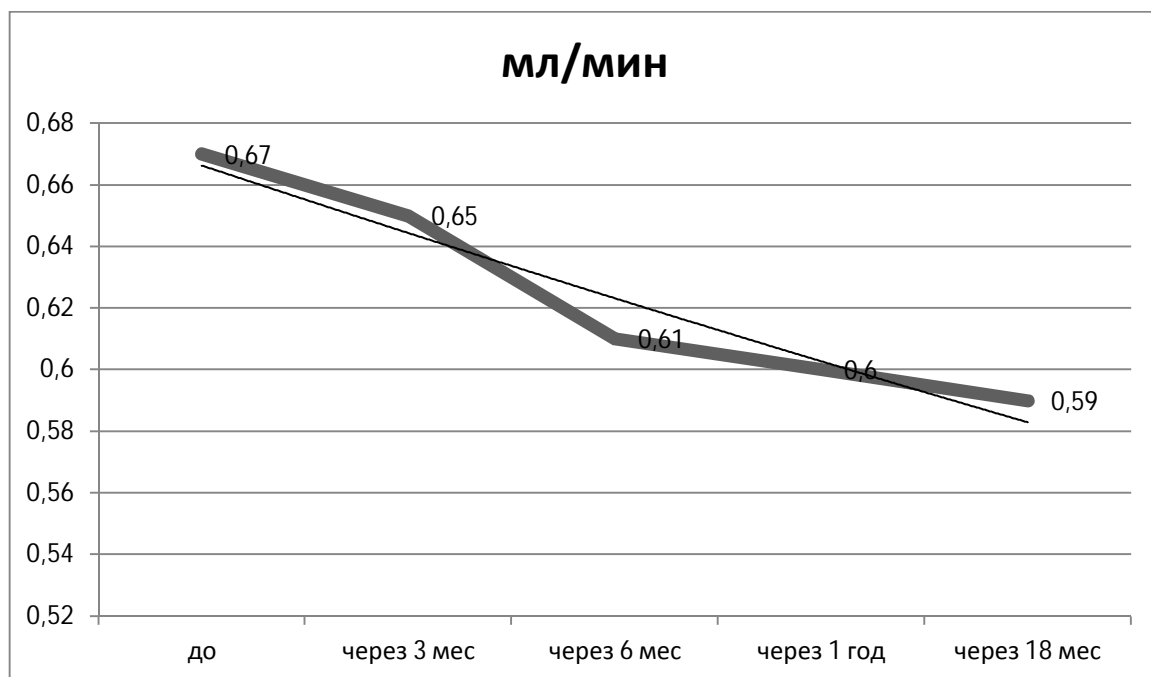


Рис. 4.1. Динамика изменения скорости слюноотделения у лиц, пользующихся полными съемными протезами, с нормальным уровнем слюноотделения (1 группа), мл/мин.

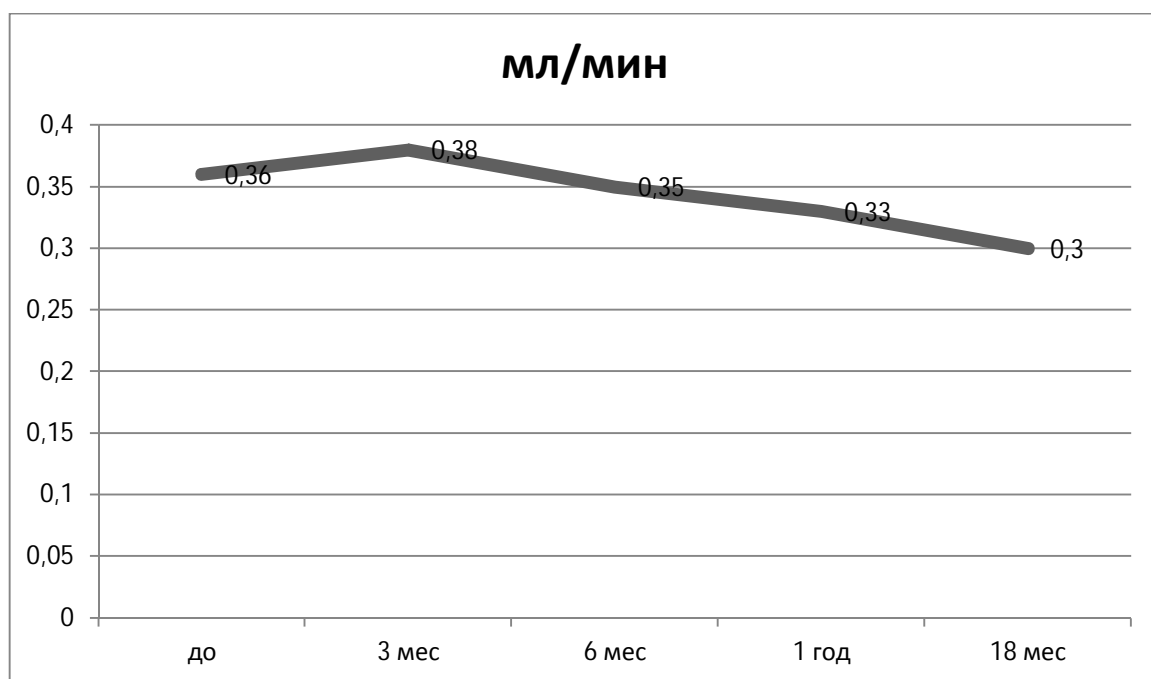


Рис. 4.2. Динамика изменения скорости слюноотделения у лиц с гипосаливацией, пользующихся полными съемными протезами (2 группа), мл/мин.

При протезировании пациентов с нормальным уровнем слюноотделения (1 группа) в течение всего периода наблюдения наблюдалась тенденция к уменьшению функциональной активности слюнных желез. Так, через 18 месяцев скорость слюноотделения снизилась на 11,9 % по отношению к исходному уровню и составила $0,59 \pm 0,02$ мл/мин.

Во второй группе максимальное увеличение скорости слюноотделения было зафиксировано через 3 месяца (с $0,36 \pm 0,04$ мл/мин. в исходном состоянии до $0,38 \pm 0,01$ мл/мин., $p < 0,05$) с достоверным снижением показателя до $0,30 \pm 0,02$ мл/мин. ($p < 0,05$) через 18 месяцев.

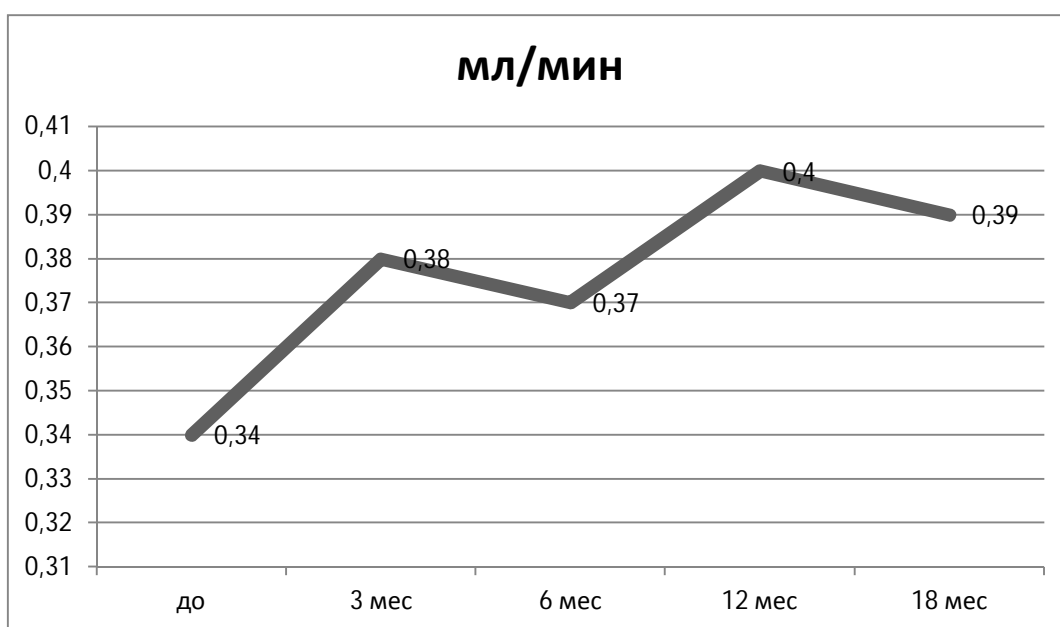


Рис. 4.3. Динамика изменения скорости слюноотделения у лиц с гипосаливацией, пользующихся полными съемными зубными протезами и фитогелем с биофлавоноидами винограда, мл/мин.

У пациентов третьей группы наблюдалось более выраженное восстановление функциональной активности слюнных желез, о чем свидетельствует увеличение скорости слюноотделения на 11,8 % через 3 месяца (с $0,34 \pm 0,02$ мл/мин. до $0,38 \pm 0,04$ мл/мин., $p > 0,05$), на 17,7 % через 1 год (до $0,40 \pm 0,03$ мл/мин., $p < 0,05$), на 14,7 % от исходного уровня через 18 месяцев ($0,39 \pm 0,04$ мл/мин.).

Таким образом, применение фитогеля с биофлавоноидами винограда у пациентов с гипосаливацией, пользующихся полными съемными зубными протезами, вызывает опосредованно улучшение функционального состояния слюнных желез, что подтверждается усилением скорости саливации.

4.3. Результаты изучения пробы Ясиновского у лиц, пользующихся съемными протезами, с различным уровнем саливации

В оценке состояния слизистой оболочки полости рта достаточно важным является оценка интенсивности миграции лейкоцитов с поверхности слизистой оболочки. Результаты проведенных исследований представлены в табл. 4.2.

Таблица 4.2

Динамика изменения миграции лейкоцитов в ротовой полости у лиц, пользующихся съемными пластиночными протезами в зависимости от уровня саливации, $M \pm m$, тыс. клеток

Группы	Сроки наблюдения				
	До протезирования	30 сут.	2 мес	6 мес	1 год
Первая	312,3± 9,1	451,4± 39,2	419,9±36,6	441,0±40,1	403,9±34,0
p	—	—	—	—	—
p1	—	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Вторая	404,8±14,2	587,9±11,0	577,3±9,1	570,9±4,1	540,1±10,1
p	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
p1	—	<0,01	<0,01	<0,01	<0,05
Третья	401,7±27,1	487,3±11,8	457,2±12,1	412,8±8,9	409,7±10,7
p	>0,05	<0,05	>0,05	<0,05	>0,05
p1	—	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Примечание: p – показатель достоверности рассчитан по отношению к данным, зафиксированным у пациентов группы контроля; p1 – по отношению к показателю до протезирования.

При гипосаливации (во второй и третьей группах) интенсивность миграции лейкоцитов до протезирования была на 29,6 % выше, чем в группе контроля. Данный факт свидетельствует об изначальном воспалительном изменении слизистой оболочки и ее ранимости. И, в случае применения традиционного лечения гипосаливации при адаптации к протезу резко возрастает интенсивность миграции лейкоцитов — на 45,2 % от начального уровня, и на 88,2 % от уровня до протезирования у пациентов с нормальным уровнем слюноотделения.

Обращает на себя внимание и тот факт, что на протяжении 6 мес. уровень остается стабильно высоким и слегка снижается к концу 1 года ношения протеза.

В третьей же группе повышение интенсивности миграции лейкоцитов незначительное — на 21,3 % и к концу года ношения протеза приходит к изначальному (до протезирования) уровню.

Весьма важным показателем при оценке реакции слизистой оболочки полости рта на инородное тело, в данном случае зубной протез, является также интенсивность слущивания эпителия в полости рта [111-112].

При изучении этих показателей выявлено следующее (табл. 4.3).

У пациентов контрольной группы через 2 месяца после фиксации протеза значительно увеличилась интенсивность слущивания эпителия (на 26,4 %). Через 6 месяцев этот показатель был на уровне до протезирования. У больных с гипосаливацией этот показатель был несколько меньше через 1 год ношения протеза.

У лиц 3-й группы слущивание эпителия со слизистой оболочки через 2 месяца было несколько интенсивнее, однако отличительные данные недостоверны; через 6 месяцев было зафиксировано значительное уменьшение количества эпителиальных клеток в ротовых смывах пациентов ($p < 0,05$ по отношению к исходному уровню).

Таблица 4.3

**Динамика слущивания эпителия в полости рта лиц со съёмными
зубными протезами и различным уровнем саливации, тыс. / 1 мл.
ротового смыва, $M \pm m$**

Время исследования	Кол-во эпителиальных клеток в 1 мл ротового смыва (в тыс.)		
	1-я группа	2-я группа	3-я группа
До фиксации протеза (исходный уровень)	33,5±3,1	34,4±2,8	36,2±3,4
P	—	—	—
P ₁	—	>0,05	>0,05
Через 30 суток	46,1±3,3	49,9±4,4	42,0±2,0
P	—	>0,05	>0,05
P ₁	>0,05	>0,05	>0,05
Через 2 месяца	45,5±4,2	44,7±3,8	41,2±3,6
P	—	>0,05	>0,05
P ₁	<0,05	>0,05	>0,05
Через 6 месяцев	38,3±3,4	39,4±6,7	27,2±2,5
P	—	>0,05	<0,05
P ₁	>0,05	>0,05	>0,05
Через 1 год	36,7±2,2	33,6±3,7	25,6±3,0
P	—	>0,05	<0,05
P ₁	>0,05	>0,05	<0,05

Примечание: p – показатель достоверности рассчитан по отношению к данным, зафиксированным у пациентов группы контроля; p₁ – по отношению к показателю до протезирования.

Следовательно, реакция слизистой оболочки полости рта у лиц, запротезированных съёмными протезами с применением фитогеля,

проявившаяся в снижении интенсивности миграции лейкоцитов и слущивания эпителия, свидетельствовала о смягчающем и противовоспалительном действии нашей методики нейтрализации протезного стоматита.

4.4. Оценка состояния слизистой оболочки полости рта под базисом полных съемных протезов у пациентов с различными уровнями саливации

В результате проведенных наблюдений установлено, что в первые сутки ношения съемных протезов в 1-й группе проба Шиллера — Писарева была слабо положительной (+) у 9 больных, что составляет 39,1 %; положительной (++) у 3 больных — 13,0 %; выраженной (+++) — у 8 пациентов, что составило 34,8 %. У остальных пациентов мы не отмечаем окрашивания, что свидетельствует об отрицательной реакции Шиллера-Писарева (табл. 4.4).

Таблица 4.4

Результаты проведения пробы Шиллера-Писарева в 1-й группе пациентов

Степень выраженности пробы Шиллера — Писарева	1 сут.		7 дн.		1 мес.		1 год	
	Абсол.,	Относит., %	Абсол.,	Относит., %	Абсол.,	Относит., %	Абсол.,	Относит., %
Слабо положительная (+)	9	39,1	6	26,1	9	39,1	8	34,8
Положительная (++)	3	13,0	4	17,4	2	13,1	1	4,3
Выраженная (+++)	8	34,8	5	21,7	3	13,0	2	13,1
Отрицательная (—)	2	13,1	8	34,8	9	39,1	12	47,8
Всего	23	100	23	100	23	100	23	100

Через 7 дней после сдачи протезов незначительное воспаление отдельных участков слизистой оболочки отмечали в 26,1 % случаев; значительное воспаление локализованных участков (до 2 см²) — в 17,4 % случаев, в 21,7 % - диффузное воспаление СО под базисом протезов.

Через 1 мес. наблюдения проба Шиллера-Писарева была слабо положительной (+) только у 9 пациентов, что составляет 39,1 %; положительной (++) — у 2 больных, что составило 13,1 %.

Как показывают результаты исследований в отдаленные сроки (через 1 год), динамика снижения интенсивности накопления гликогена в слизистой оболочке десны в контрольной группе имеет тенденцию к незначительному снижению (см. табл. 4.4). На наш взгляд эти процессы поясняются адаптацией к базису съемного протеза в полости рта.

В результате проведенных наблюдений во 2-й группе установлено, что в первые сутки ношения протезов в этой группе (больные с гипосаливацией) проба Шиллера — Писарева была слабо положительной (+) у 6 больных, что составляет 15,4 % ; положительной (++) у 11 больных (28,2 %); выраженной (+++) — у 22 пациентов, что составило 56,4 % (табл. 4.5).

Таблица 4.5

**Результаты проведения пробы Шиллера-Писарева
во 2-й группе пациентов**

Степень выраженности пробы Шиллера — Писарева	1 сут.		7 дн.		1 мес.		1 год	
	Абсол.	Относит., %	Абсол.	Относит., %	Абсол.	Относит., %	Абсол.	Относит., %
Слабо положительная (+)	6	15,4	11	28,2	18	46,2	17	28,2
Положительная (++)	11	28,2	11	28,2	9	23,1	10	25,7
Выраженная (+++)	22	56,4	16	41,1	2	5,0	2	5,0
Отрицательная (—)	0	0	1	2,5	10	25,7	11	41,1
Всего	39	100	39	100	39	100	39	100

Описанные выше показатели свидетельствуют о том, что у лиц с гипосаливацией травматичность слизистой оболочки в месте травмирования протезом значительно выше, и количество травматических стоматитов через 1 мес ношения протезов остается достаточно высокой – 74,3 %, что на 13,4 % выше, чем в группе лиц с нормальным слюноотделением.

В отдаленные сроки наблюдений существенных изменений в показателях пробы Шиллера-Писарева не наблюдалось.

В третьей группе у больных в первый день после наложения протеза проба Шиллера — Писарева была слабо положительной (+) у 8 больных, что составляет 18,2 % ; положительной (++) у 12 больных (27,3 %); выраженной (+++) — у 24 пациентов, что составило 54,5 % (табл. 4.6).

Таблица 4.6

**Результаты проведения пробы Шиллера-Писарева
в 3-й группе пациентов**

Степень выраженности пробы Шиллера —Писарева	1 сут.		7 дн.		1 мес.		1 год	
	Абсол.,	Относит., %	Абсол.,	Относит., %	Абсол.,	Относит., %	Абсол.,	Относит., %
Слабо положительная (+)	8	18,2	23	52,2	13	29,6	13	29,6
Положительная (++)	12	27,3	5	11,4	6	13,6	4	9,1
Выраженная (+++)	24	54,5	11	25,0	4	9,1	2	4,5
Отрицательная (—)	0	0	5	11,4	21	47,7	25	56,8
Всего	44	100	44	100	44	100	44	100

Через 7 дней проба Шиллера — Писарева была слабо положительной (+) у 23 больных, что составляет 52,2 % ; положительной (++) у 5 больных (11,4 %); выраженной (+++) — у 11 пациентов, что составило 25,0 %. А уже через месяц проба Шиллера — Писарева стала слабо положительной (+) у 13 больных, что составляет 29,6 % ; положительной (++) у 6 больных (13,6 %); выраженной (+++) — у 4 пациентов, что составило 9,1 %.

Следовательно, при применении у больных с гипосаливацией при протезировании съемными протезами фитогеля с биофлавоноидами винограда количество отдаленных осложнений составляет 52,3 %, что на 22 % ниже, чем у лиц с пониженным уровнем слюноотделения без использования геля.

4.5. Оценка динамики привыкания пациентов с разным уровнем саливации к полным съемным протезам в зависимости от назначенного лечения

Полученные данные показали, что наибольший процент адаптировавшихся к протезу лиц в контрольной группе (лица с нормальной саливацией) был зафиксирован на 3-ей неделе после фиксации протеза (табл. 4.7).

Таблица 4.7

Динамика привыкания к съемным зубным протезам у лиц с различным уровнем саливации, % лиц / кол-во лиц

Период привыкания	1-я группа	2-я группа	3 группа
В течение 2 недели	0	2,5 % (1)	6,8 % (3)
В течение 3 недели	26,1 % (6 чел.)	12,8 % (5)	25 % (11)
В течение 4 недели	30,4 % (7 чел.)	12,8 % (5)	20,5 % (9)
В течение 2-го месяца	17,4 % (4 чел.)	7,8 % (3)	45,5 % (20)
Более 2-х месяцев	26,1 % (6 чел.)	64,1 % (25)	2,2 % (1)
Период полного привыкания (в среднем на группу), дней	72,1±14,1	84,1±12,0	61,2 ± 11,8

К концу 2-го месяца лишь около 80 % пациентов с протезами указали на отсутствие неприятных ощущений в полости рта. При этом у них период полного привыкания в среднем составил $72,1 \pm 14,1$ дней.

У пациентов второй группы — пациенты с гипосаливацией и традиционным лечением отмечено увеличение срока привыкания до 28-30 дней, к концу 2-го месяца только 65 % лиц полностью свыкались с протезами, период полного привыкания в среднем составил $84,1 \pm 12,0$ дней.

В тоже время у пациентов основной группы (при применении фитогеля с биофлавоноидами винограда) в среднем на привыкание ушло $61,2 \pm 11,8$ дня, что было на 10,9 суток (15,1 %) меньше показателя 1-й контрольной группы и на 22,9 суток (27,2 %) меньше показателя 2-й группы (группы сравнения) (рис. 4.4).

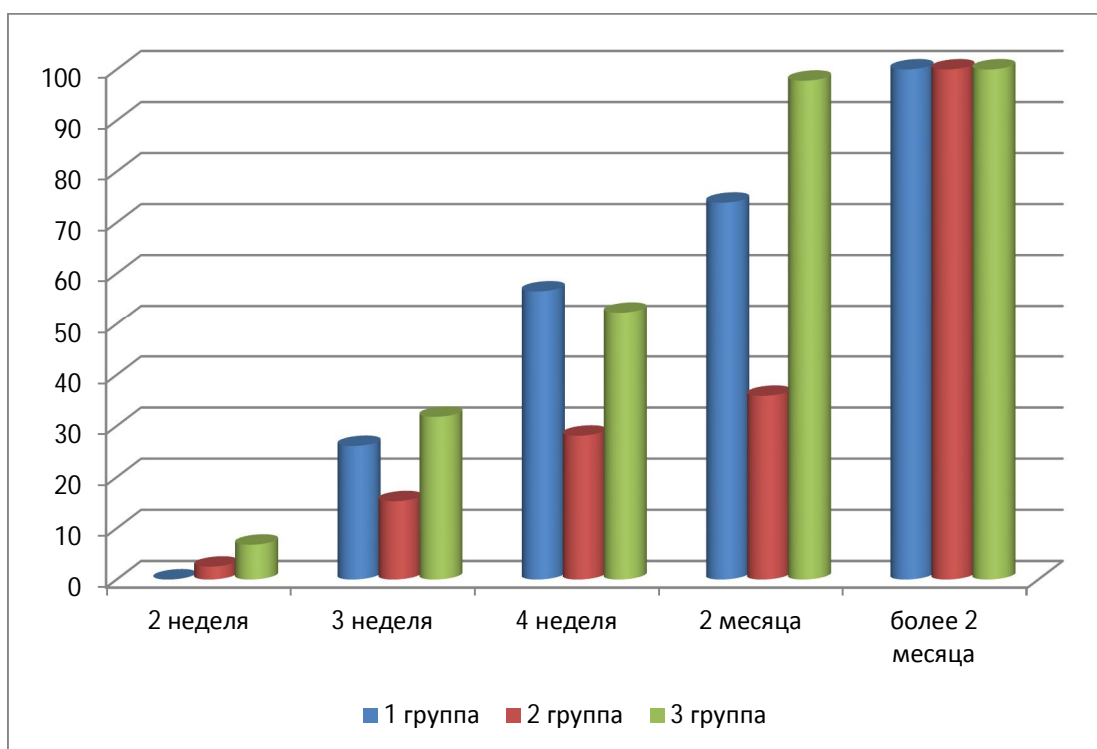


Рис. 4.4. Динамика привыкания к съемным протезам у пациентов с различными уровнями саливации

4.6. Оценка клинической эффективности протезирования лиц с гипосаливацией методом анализа коррекций протезов

Через 1 сут. после наложения пластиночных протезов в 1-й группе пациентов (акриловые протезы у пациентов без изменения уровня слюноотделения) коррекцию проводили практически у всех больных — 21 человек, что составило 91,3 % всех пациентов в группе. В тоже время во второй группе в коррекции нуждались все 100 % пациентов (39 пациентов) (рис. 4.5).

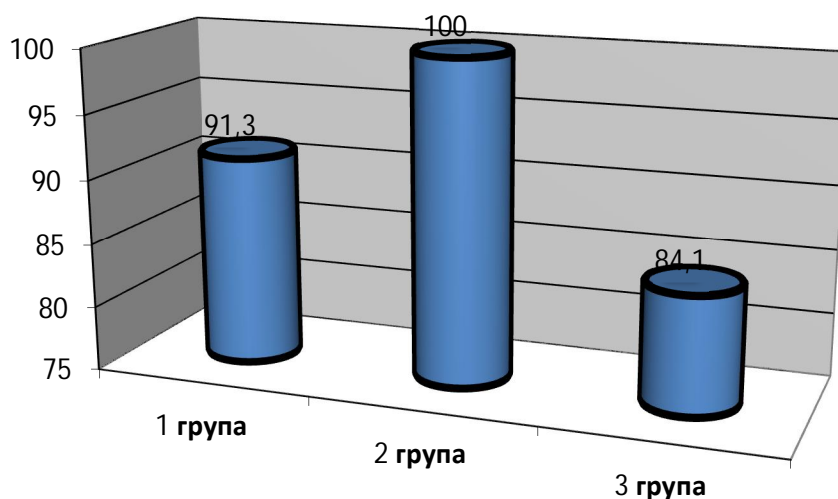


Рис. 4.5. Оценка частоты коррекций через 1 сут у больных с акриловыми пластиночными протезами, %.

В третьей группе пациентов с применением профилактического геля у 7 человек коррекция не потребовалась. Следовательно, подлежало коррекции только 84,1 % протезов.

Во второй коррекции протезов в первой группе нуждалось 18 больных, что составляет 78,2 %, во второй — 36 человек (92,3 %), в третьей — 35 человек (79,4 %).

Снижение количества необходимых коррекций объясняется снижением интенсивности воспаления, вызванного стабилизацией уровня слюноотделения (рис. 4.6).

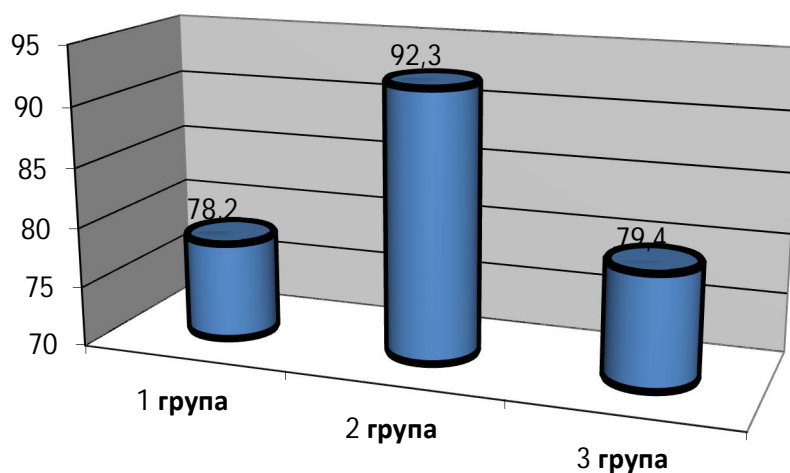


Рис. 4.6. Оценка частоты второй коррекции у больных с полными пластиночными протезами с различными уровнями слюноотделения, %.

Следовательно, положительная динамика в третьей группе продолжает поддерживаться и во время второй коррекции.

Особенно примечательна третья коррекция. По нашему мнению, показательность данных обосновывалась тщательностью проведения первой и второй коррекции и сроками (период между второй и третьей коррекцией колебался от одного до трех дней) (рис. 4.7).

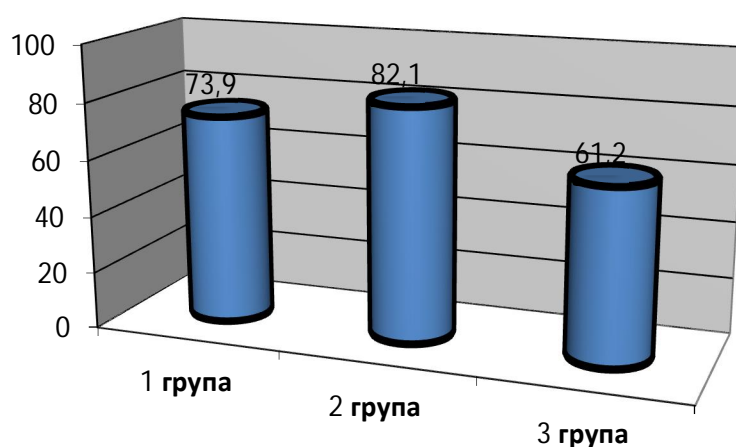


Рис. 4.7. Оценка частоты третьей коррекции у больных с полными пластиночными протезами и различными уровнями слюноотделения, %.

Быстрая адаптация и отсутствие необходимости в коррекции у большинства пациентов третьей группы подтверждается резким снижением потребности в четвертой и более коррекции (рис. 4.8)

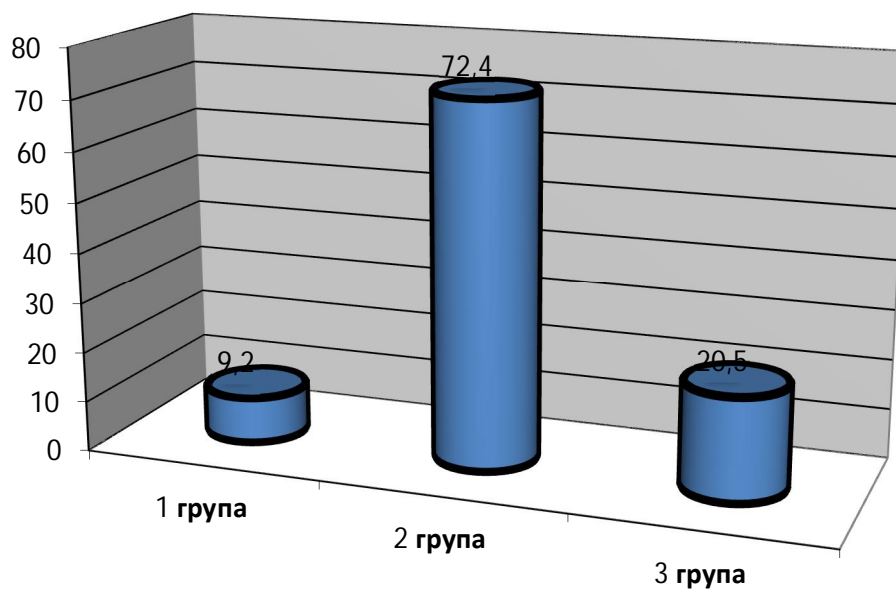


Рис. 4.8. Оценка частоты четвертой и последующих коррекции у больных с полными пластиночными протезами с различными уровнями слюноотделения, %.

Таким образом, оценка клинической эффективности проведенного ортопедического лечения методом анализа коррекций протезов показала явное преимущество применения фитогеля. Так, среди пациентов основной группы потребность в первой коррекции протезов была на 15,3 % меньше, во второй и третьей коррекциях – на 12,9 % и 20,9 % соответственно, чем у лиц группы сравнения, которые также страдали гипосаливацией.

4.7. Клиническая апробация метода профилактики осложнений при протезировании съемными протезами у больных с гипосаливацией

В качестве примеров приводим выписки из историй болезней пациентов с пониженным уровнем слювации, которым впервые изготовлены пластиночные съемные зубные протезы с акриловым базисом из различных групп исследований.

Пример 1. Первая группа исследований.

Больной К., 74 лет, обратился с жалобами на отсутствие зубов на верхней и нижней челюстях, невозможность полноценного пережевывания пищи, косметический дефект.

Из анамнеза: полгода назад были удалены мостовидные протезы, располагающиеся в концевых участках верхней челюсти справа и слева по причине подвижности протеза из-за атрофии альвеолярного гребня в области опорных зубов. На нижней челюсти фронтальный мостовидный протез был удален вследствие подвижности опорных зубов 32, 31, 41, 42.

Объективно: полное отсутствие зубов на верхней челюсти, на нижней челюсти частичный дефект зубного ряда, сохранены 33, 34 зубы. Они покрыты металлическими коронками желтого цвета, покрытие местами стерто, шейки зубов не оголены (рис. 4.9).

Зубная формула —

А	А	А	А	А	А	А	А	А	А	А	А	А	А	А	А
18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38
А	А	А	А	А	Сd	А	А	А	А	Сd	А	А	А	А	А



Рис. 4.9. Вид полости рта пациента К. до протезирования, история болезни № 3412

Слизистая оболочка полости рта в области протезного ложа, верхнего и твердого неба, дна полости рта слегка гиперемирована, отмечаются участки мацерации. Небные дужки отечны и гиперемированы. Степень атрофии по Шредеру — I класс, классификация по слизистой по Супли — 3 класс. Проба Шиллера-Писарева – 1,02. Диагноз: полная вторичная адентия на верхней челюсти. Частичная потеря зубов на нижней челюсти. Предложено изготовление полного съемного акрилового протеза и частичного пластиночного из пластмассы «Фторакс» с металлическими гнутыми кламмерами на 33, 43 зубы.

Проведено исследование ротовой жидкости.

Результаты исследований следующие (табл. 4.8):

Показатели состояния полости рта больного К., история болезни № 3412 до протезирования

	Показатель	Значение
1.	рН ротовой полости, ед.	6,76
2.	Скорость миграции лейкоцитов, тыс. клеток	311,8
3.	Скорость слущивания эпителиальных клеток, тыс.кл.	31,2
4.	Активность протеолитических ферментов, нкат/л	3,69
5.	Содержание малонового диальдегида, мкмоль/л	0,49
6.	Активность каталазы, мкат/л	0,21
7.	Активность глутатион-редуктазы, мкмоль/сек/л	7,99

После изготовления протеза было произведено его наложение (рис. 4.10).



Рис. 4.10. Готовые протезы пациента К., история болезни № 3412

Была произведена коррекция протезов дважды на следующий день и через три дня после наложения протеза из-за болезненных ощущений по краям протезов. Данные исследований через 30 дней показали, что наложение протеза сопровождается травматический стоматит (табл. 4.9).

Показатели состояния полости рта больного К., история болезни № 3412 через 30 дней после наложения протеза

Показатель	Значение
1. рН ротовой полости, ед.	6,87
2. Скорость миграции лейкоцитов, тыс. клеток	450,8
3. Скорость слущивания эпителиальных клеток, тыс.кл.	44,8
4. Активность протеолитических ферментов, нкат/л	4,40
5. Содержание малонового диальдегида, мкмоль/л	1,41
6. Активность каталазы, мкат/л	0,15
7. Активность глутатион-редуктазы, мкмоль/сек/л	9,11

Состояние слизистой оболочки протезного ложа через 30 сут улучшилось, о чем свидетельствовало состояние слизистой оболочки протезного поля и динамика активности протеолитических ферментов (рис. 4.11).

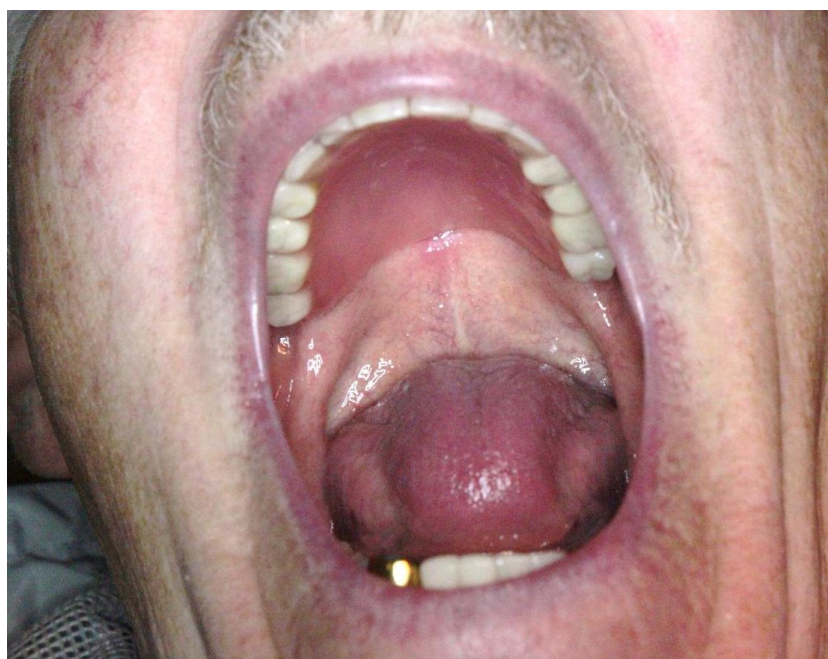


Рис. 4.11. Вид полости рта пациента К. после наложения протезов, история болезни № 3412

При более длительном наблюдении отмечается некоторое улучшение показателей ротовой жидкости, что свидетельствует о защитных реакциях ротовой жидкости и тканей полости рта (табл. 4.10, 4.11).

Таблица 4.10

**Показатели состояния полости рта больного К., история болезни №
3412 через 2 месяца после наложения протеза**

Показатель	Значение
1. pH ротовой полости, ед.	6,74
2. Скорость миграции лейкоцитов, тыс. клеток	422,7
3. Скорость слущивания эпителиальных клеток, тыс.кл.	47,7
4. Активность протеолитических ферментов, нкат/л	3,99
5. Содержание малонового диальдегида, мкмоль/л	1,31
6. Активность каталазы, мкат/л	0,19
7. Активность глутатион-редуктазы, мкмоль/сек/л	10,96

Таблица 4.11

**Показатели состояния полости рта больного К., история болезни №
3412 через 6 месяцев после наложения протеза**

Показатель	Значение
1. pH ротовой полости, ед.	6,89
2. Скорость миграции лейкоцитов, тыс. клеток	542,8
3. Скорость слущивания эпителиальных клеток, тыс.кл.	37,2
4. Активность протеолитических ферментов, нкат/л	3,81
5. Содержание малонового диальдегида, мкмоль/л	1,48
6. Активность каталазы, мкат/л	0,19
7. Активность глутатион-редуктазы, мкмоль/сек/л	11,88

Анализируя показатели нашего пациента, следует отметить, что через 2 мес. после наложения протеза наблюдалось возвращение показателя рН до уровня до протезирования, скорость миграции лейкоцитов повысилась на 32,5 %, скорость слущивания эпителия — на 22,3 %.

Эти показатели свидетельствуют, что, несмотря на первичные благоприятные результаты, уже на протяжении 2 мес. наблюдается ухудшение объективной картины на фоне мнимого клинического благополучия.

Через 1 год отмечается протекание таких же реакций со стороны тканей полости рта, больной жалуется на периодические боли при длительном ношении протеза (табл. 4.12).

Таблица 4.12

Показатели состояния полости рта больного К., история болезни № 3412 через 1 год после наложения протеза

Показатель	Значение
1. рН ротовой полости, ед.	7,06
2. Скорость миграции лейкоцитов, тыс. клеток	421,7
3. Скорость слущивания эпителиальных клеток, тыс.кл.	37,2
4. Содержание малонового диальдегида, мкмоль/л	0,99
8. Активность протеолитических ферментов, нкат/л	3,81
5. Активность каталазы, мкат/л	0,21
6. Активность глутатион-редуктазы, мкмоль/сек/л	13,33

Пример 2. Вторая группа исследований.

Больная С., 66 лет, обратилась с жалобами на отсутствие зубов на верхней и нижней челюстях, невозможность полноценного пережевывания пищи, косметический дефект.

Из анамнеза: полгода назад были удалены последние зубы на верхней и нижней челюсти вследствие осложненного кариеса. Гипосаливация 2 степени. Наблюдается постоянная сухость полости рта. Сахар крови в норме.

Объективно: полное отсутствие зубов на верхней и нижней челюсти (рис. 4.12, 4.13).

Зубная формула:

А	А	А	А	А	А	А	А	А	А	А	А	А	А	А	А
18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38
А	А	А	А	А	А	А	А	А	А	А	А	А	А	А	А



Рис. 4.12. Протезное ложе верхней челюсти пациентки С. до протезирования, история болезни № 321

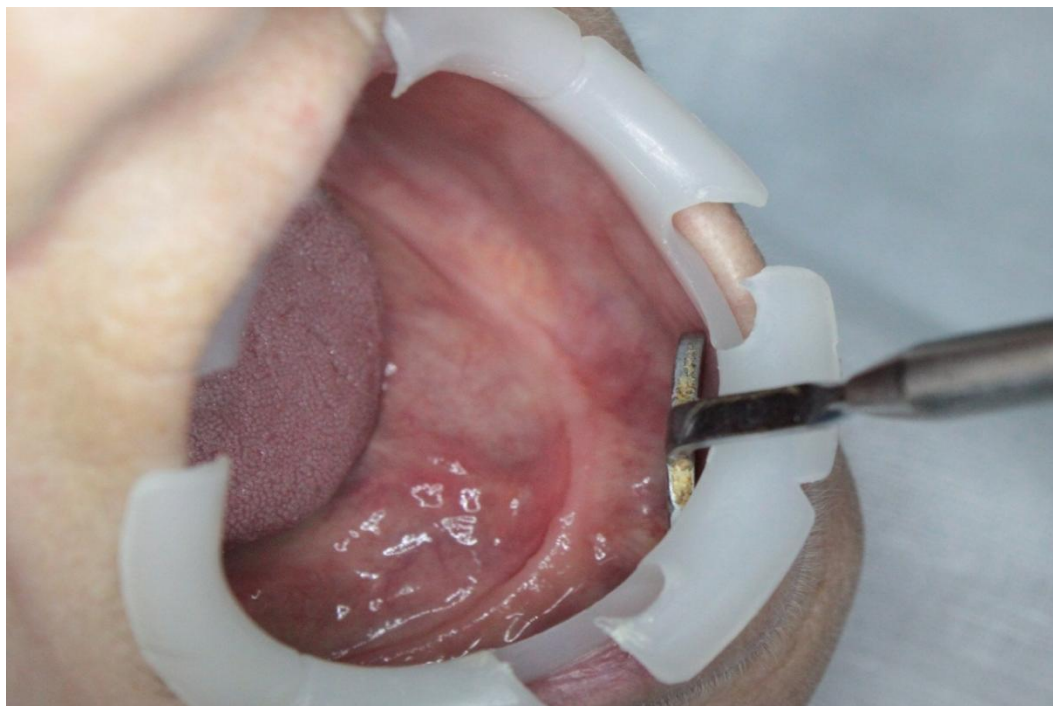


Рис. 4.13. Протезное ложе нижней челюсти пациентки С. до протезирования, история болезни № 321

Слизистая оболочка полости рта в области протезного ложа, верхнего и твердого неба, дна полости рта источена, заметны геморрагии по краю протезного ложа, тяжи прикреплены высоко, слегка гиперемирована, отмечаются участки мацерации. Небные дужки отечны и гиперемированы.

Степень атрофии по Шредеру — II класс, Келлер □ II класс. Классификация по слизистой по Супли — 2 класс. Проба Шиллера-Писарева – 1,12.

Диагноз: полная вторичная адентия на верхней и нижней челюсти. Гипосаливация II степени.

Предложено изготовление полных съемных акриловых протезов из пластмассы «Фторакс» на фоне стимуляции слюноотделения 1 месяц пользования протезом.

Проведено исследование ротовой жидкости.

Результаты исследований следующие (табл. 4.13):

Таблица 4.13

**Показатели состояния полости рта больной С., история болезни № 321
до протезирования**

Показатель	Значение
1. рН ротовой полости, ед.	5,22
2. Скорость миграции лейкоцитов, тыс. клеток	404,0
3. Скорость слущивания эпителиальных клеток, тыс.кл.	32,8
4. Активность протеолитических ферментов, нкат/л	4,43
5. Содержание малонового диальдегида, мкмоль/л	0,41
6. Активность каталазы, мкат/л	0,23
7. Активность глутатион-редуктазы, мкмоль/сек/л	6,33

После изготовления протеза было произведено его наложение. Была произведена коррекция протезов трижды на следующий день и на протяжении трех дня после наложения протеза из-за болезненных ощущений по краям протезов. Данные исследований через 30 дней показали, что наложение протеза сопровождается травматический стоматит (рис. 4.14, 4.15)

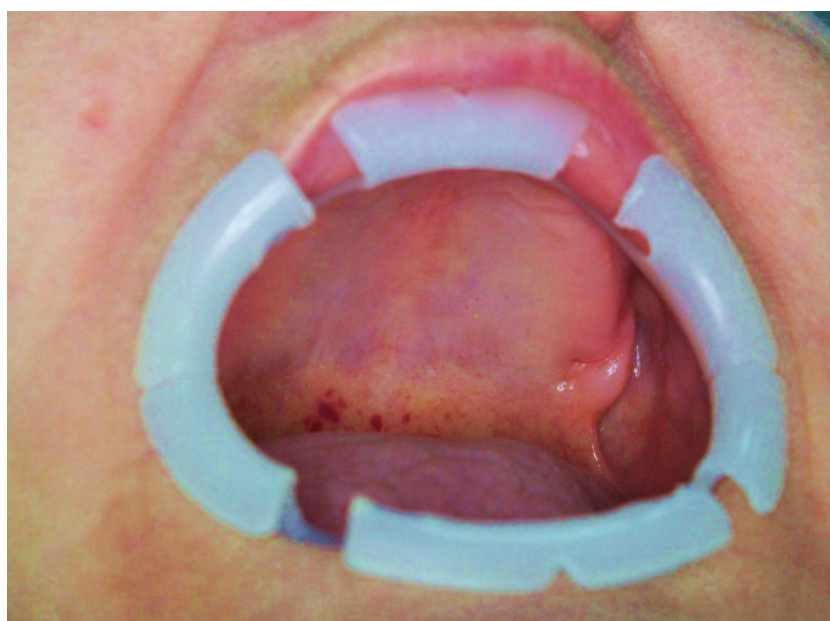


Рис. 4.14. Протезное ложе верхней челюсти пациентки С. через 30 дней после наложения протеза, история болезни № 321

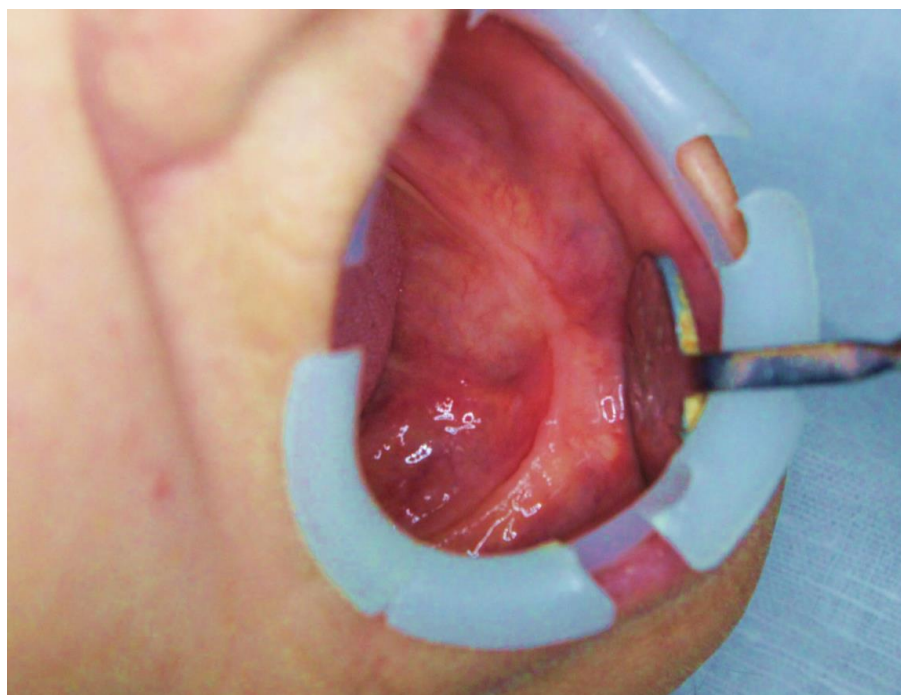


Рис. 4.15. Протезное ложе нижней челюсти пациентки С. через 30 дней после наложения протеза, история болезни № 321.

Результаты клинических исследований пациентки через 30 дней после наложения акриловых протезов представлены в табл. 4.14.

Таблица 4.14

Показатели состояния полости рта больной С., история болезни № 321 через 30 дней после наложения протеза

Показатель	Значение
1. рН ротовой полости, ед.	6,02
2. Скорость миграции лейкоцитов, тыс. клеток	592,1
3. Скорость слущивания эпителиальных клеток, тыс.кл.	52,2
4. Активность протеолитических ферментов, нкат/л	15,13
5. Содержание малонового диальдегида, мкмоль/л	1,36
6. Активность каталазы, мкат/л	0,20
7. Активность глутатион-редуктазы, мкмоль/сек/л	8,84

Состояние слизистой оболочки протезного ложа через 30 сут у данной пациентки демонстрирует интенсивное развитие травматического протезного стоматита, о чем свидетельствовало состояние слизистой оболочки протезного поля и динамика активности протеолитических ферментов (табл. 4.15).

Таблица 4.15

Показатели состояния полости рта больной С., история болезни № 321 через 2 месяца после наложения протеза

Показатель	Значение
1. рН ротовой полости, ед.	6,18
2. Скорость миграции лейкоцитов, тыс. клеток	582,9
3. Скорость слущивания эпителиальных клеток, тыс.кл.	47,2
4. Активность протеолитических ферментов, нкат/л	15,01
5. Содержание малонового диальдегида, мкмоль/л	1,41
6. Активность каталазы, мкат/л	0,18
7. Активность глутатион-редуктазы, мкмоль/сек/л	6,88

Анализируя показатели нашего пациента, следует отметить, что через 2 мес. после наложения протеза показатель рН выше начального уровня, скорость миграции лейкоцитов и скорость слущивания эпителия значительно повысились (табл. 4.16).

Развитие хронического протезного стоматита на фоне сниженного слюноотделения продолжается и в сроки через 6 мес после наложения протеза (табл. 5.13), а также и в отделенные сроки — через 1 год (табл. 4.17).

Таким образом, результаты лечения пациентки полными съемными протезами с гипосаливацией II степени, продемонстрированы данным примером.

Таблица 4.16

**Показатели состояния полости рта больной С., история болезни №
321 через 6 месяцев после наложения протеза**

Показатель	Значение
1. рН ротовой полости, ед.	6,24
2. Скорость миграции лейкоцитов, тыс. клеток	566,9
3. Скорость слущивания эпителиальных клеток, тыс.кл.	40,2
4. Активность протеолитических ферментов, нкат/л	8,74
5. Содержание малонового диальдегида, мкмоль/л	0,98
6. Активность каталазы, мкат/л	0,19
7. Активность глутатион-редуктазы, мкмоль/сек/л	4,46

Таблица 4.17

**Показатели состояния полости рта больного С., история болезни №
321 через 1 год после наложения протеза**

Показатель	Значение
1. рН ротовой полости, ед.	6,41
2. Скорость миграции лейкоцитов, тыс. клеток	550,0
3. Скорость слущивания эпителиальных клеток, тыс.кл.	35,1
4. Содержание малонового диальдегида, мкмоль/л	0,79
5. Активность протеолитических ферментов, нкат/л	7,01
6. Активность каталазы, мкат/л	0,21
7. Активность глутатион-редуктазы, мкмоль/сек/л	3,32

Пример 3. Третья группа исследований.

Больная Т., 72 лет, обратилась с жалобами на отсутствие зубов на верхней и нижней челюстях, невозможность полноценного пережевывания пищи, косметический дефект.

Из анамнеза: год назад были удалены последние зубы на верхней и нижней челюсти вследствие генерализованного пародонтита. Гипосаливация III степени. Наблюдается постоянная сухость полости рта. Сахар крови в норме.

Объективно: полное отсутствие зубов на верхней и нижней челюсти (рис. 4.16, 4.17).

Зубная формула —

А	А	А	А	А	А	А	А	А	А	А	А	А	А	А	А
18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38
А	А	А	А	А	А	А	А	А	А	А	А	А	А	А	А



Рис. 4.16. Протезное ложе верхней челюсти пациентки Т. до протезирования, история болезни № 1142



Рис. 4.17. Протезное ложе нижней челюсти пациентки Т. до протезирования, история болезни № 1142

Слизистая оболочка полости рта в области протезного ложа, верхнего и твердого неба, дна полости рта истончена, тяжи прикреплены высоко, слегка гиперемирована, отмечаются участки мацерации. Небные дужки отечны и гиперемированы.

Степень атрофии по Шредеру — I класс, Келлер □ I класс. Классификация по слизистой по Супли — 1 класс.

Диагноз: полная вторичная адентия на верхней и нижней челюсти. Гипосаливация III степени.

Предложено изготовление полных съемных акриловых протезов из пластмассы «Фторакс» на фоне применения геля «Виноградный» в течение 1 мес после наложения протеза.

Проведено исследование ротовой жидкости до протезирования. Результаты исследований следующие (табл. 4.18).

Таблица 4.18

**Показатели состояния полости рта больной Г., история болезни № 1142
до протезирования**

Показатель	Значение
1. рН ротовой полости, ед.	5,01
2. Скорость миграции лейкоцитов, тыс. клеток	395,4
3. Скорость слущивания эпителиальных клеток, тыс.кл.	38,4
4. Активность протеолитических ферментов, нкат/л	5,02
5. Содержание малонового диальдегида, мкмоль/л	1,28
6. Активность каталазы, мкат/л	0,21
7. Активность глутатион-редуктазы, мкмоль/сек/л	9,86

После изготовления протеза было произведено его наложение. Была произведена две коррекции коррекция протезов. Результаты клинических исследований пациентки через 30 дней после наложения акриловых протезов представлены в табл. 4.19.

Таблица 4.19

**Показатели состояния полости рта больной Г., история болезни №
1142 через 30 дней после наложения протеза**

Показатель	Значение
1. рН ротовой полости, ед.	6,21
2. Скорость миграции лейкоцитов, тыс. клеток	485,1
3. Скорость слущивания эпителиальных клеток, тыс.кл.	43,5
4. Активность протеолитических ферментов, нкат/л	7,04
5. Содержание малонового диальдегида, мкмоль/л	1,14
6. Активность каталазы, мкат/л	0,17
7. Активность глутатион-редуктазы, мкмоль/сек/л	7,72

Показатели рН, скорости миграции лейкоцитов и интенсивность слущивания эпителия со слизистой оболочки протезного поля незначительно повышается, что свидетельствует о травматическом воздействии акрилового базиса полного съемного протеза. Однако, процессы воспаления снижают активность и практически не отличаются от исходного уровня (до протезирования) (табл. 4.20).

Таблица 4.20

**Показатели состояния полости рта больной Т., история болезни
№ 1142 через 2 месяца после наложения протеза**

Показатель	Значение
1. рН ротовой полости, ед.	6,95
2. Скорость миграции лейкоцитов, тыс. клеток	459,5
3. Скорость слущивания эпителиальных клеток, тыс.кл.	43,5
4. Активность протеолитических ферментов, нкат/л	7,08
5. Содержание малонового диальдегида, мкмоль/л	1,26
6. Активность каталазы, мкат/л	0,1
7. Активность глутатион-редуктазы, мкмоль/сек/л	8,25

Через 6 мес тенденция к выравниванию показателей полости рта поддерживается (табл. 4.21) и уже через 1 год некоторые показатели даже лучше показателей до протезирования (табл. 4.22).

Таблица 4.21

**Показатели состояния полости рта больной Т., история болезни
№ 1142 через 6 месяцев после наложения протеза**

Показатель	Значение
8. pH ротовой полости, ед.	6,96
9. Скорость миграции лейкоцитов, тыс. клеток	407,5
10. Скорость слущивания эпителиальных клеток, тыс.кл.	28,1
11. Активность протеолитических ферментов, нкат/л	3,71
12. Содержание малонового диальдегида, мкмоль/л	0,96
13. Активность каталазы, мкат/л	0,18
14. Активность глутатион-редуктазы, мкмоль/сек/л	12,36

Таблица 4.22

**Показатели состояния полости рта больного Т., история болезни №
1142 через 1 год после наложения протеза**

Показатель	Значение
1. pH ротовой полости, ед.	6,84
2. Скорость миграции лейкоцитов, тыс. клеток	398,2
3. Скорость слущивания эпителиальных клеток, тыс.кл.	24,2
4. Содержание малонового диальдегида, мкмоль/л	0,78
5. Активность протеолитических ферментов, нкат/л	3,22
6. Активность каталазы, мкат/л	0,19
7. Активность глутатион-редуктазы, мкмоль/сек/л	16,07

Резюме

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

Установлено, что предложенный метод профилактики осложнений съемного протезирования у лиц с гипосаливацией способствует улучшению функционального состояния слюнных желез (увеличение скорости слюноотделения на 17,7 % по отношению к исходным данным, на 30 % по отношению к показателям группы сравнения), снижению интенсивности миграции лейкоцитов и слущивания эпителиальных клеток (на 24 %), а также уменьшению интенсивности воспалительного процесса протезного поля (на 22 %).

По материалам раздела опубликована следующая работа:

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. 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.

РАЗДЕЛ 5
БИОХИМИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ
ЛИЦ С ГИПОСАЛИВАЦИЕЙ ПОСЛЕ ПОЛНОГО СЪЕМНОГО
ЗУБНОГО ПРОТЕЗИРОВАНИЯ

Результаты изучения протеолитической активности ротовой жидкости у лиц, пользующихся полными съемными протезами с различным уровнем саливации.

Наиболее объективным фактором, отражающим интенсивность воспалительного процесса в полости рта, явились результаты изучения общей протеолитической активности ротовой жидкости (табл. 5.1).

Таблица 5.1

Динамика изменения активности протеолитических ферментов у лиц с полными съемными протезами в зависимости от уровня слюноотделения, нкат/л (М ± м)

Время исследования	1 группа	2 группа	3-я группа
1	2	3	4
До фиксации протеза (исходный уровень)	3,77±0,22 — —	4,13±0,55 — p ₁ >0,05	5,05±0,4 — p ₁ <0,05
Через 30 дней	4,28±0,27 — p ₁ >0,05	16,11±1,12 p<0,05 p ₁ <0,05	6,08±1,07 p<0,05 p ₁ >0,05
Через 2 месяца	3,89±0,40 — p ₁ >0,05	14,46±2,21 p<0,01 p ₁ <0,01	6,01±1,15 p>0,05 p ₁ >0,05
Через 6 месяцев	3,69±0,22 — p ₁ >0,05	8,00±0,75 p<0,05 p ₁ <0,01	4,21±1,23 p<0,05 p ₁ >0,05

Продолж. табл. 5.1

1	2	3	4
Через 1 год	3,75±0,24	6,66±0,45	4,02±1,08
	—	p<0,05	p>0,05
	p ₁ >0,05	p ₁ <0,01	p ₁ >0,05

Примечание. p – показатель достоверности рассчитанный по отношению к данным, зафиксированным у пациентов группы контроля; p₁ – по отношению к показателю до протезирования.

Следует отметить, что во второй и третьей группах (лица с гипосаливацией) ОПА существенно отличается от исходного уровня лиц 1-й группы (без гипосаливации) — на 9,5 % во второй группе, на 33,9 % лиц, пользующихся съемными протезами. Уровень протеолитической активности в контрольной группе через 30 дней после наложения протеза незначительно (на 13,5 %) повышен, однако уже через 2 мес. этот показатель возвращается к исходному уровню.

У больных второй группы, которым не назначали профилактический гель, через 2 месяца после фиксации протеза протеолитическая активность ротовой жидкости увеличилась более чем в 3 раза (p <0,001).

У лиц же третьей группы через 2 и 6 месяцев протеолитическая активность ротовой жидкости оставалась на уровне первоначальных данных.

Данные проведенного исследования свидетельствуют об истинном состоянии слизистой оболочки у больных, страдающих гипосаливацией и протезирующихся съемными протезами. Так, уровень ОПА при гипосаливации до протезирования повышен на 33,9 %, а при применении фитогеля с биофлавоноидами винограда протеолитическая активность при пользовании протезами практически не изменяется, что свидетельствует о высоком профилактическом эффекте геля.

Результаты изучения содержания малонового диальдегида и активности антиоксидантных ферментов в ротовой жидкости у лиц, пользующихся съемными протезами с различным уровнем саливации.

Что касается содержания МДА и активности антиоксидантных ферментов в ротовой жидкости запротезированных лиц, то были зафиксированы следующие изменения: у пациентов группы контроля через 2 месяца после фиксации протеза содержание МДА увеличилось в 3 раза ($p < 0,001$), через 6 месяцев этот показатель снизился, но все еще оставался выше исходного уровня более чем в 2 раза (табл. 5.2).

Таблица 5.2

Динамика содержания малонового диальдегида в ротовой жидкости у лиц с полными съемными протезами в зависимости от уровня слюноотделения, мкмоль/л ($M \pm m$)

Время исследования	1 группа	2 группа	3-я группа
До фиксации протеза (исходный уровень)	0,44±0,07 — —	0,47±0,08 — $p_1 > 0,01$	1,22±0,18 — $p_1 < 0,01$
Через 30 дней	1,31±0,21 — $p_1 < 0,05$	1,22±0,13 $p > 0,05$ $p_1 < 0,05$	1,11±0,11 $p < 0,01$ $p_1 > 0,05$
Через 2 месяца	1,20±0,31 — $p_1 < 0,05$	1,30±0,21 $p < 0,05$ $p_1 < 0,01$	1,32±0,14 $p > 0,05$ $p_1 > 0,05$
Через 6 месяцев	1,42±0,21 — $p_1 < 0,01$	1,10±0,12 $p < 0,01$ $p_1 < 0,01$	1,02±0,13 $p > 0,05$ $p_1 > 0,05$
Через 1 год	0,94±0,30 — $p_1 > 0,05$	0,88±0,16 $p > 0,05$ $p_1 < 0,05$	0,80±0,09 $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$

Примечание. p – показатель достоверности рассчитанный по отношению к данным, зафиксированным у пациентов группы контроля; p_1 – по отношению к показателю до протезирования.

Активность фермента каталазы через 2 и 6 месяцев была на уровне первоначальных данных, а вот активность глутатионредуктазы, зафиксированная через 6 месяцев после установки протеза, была значительно ниже исходного уровня (достоверность отличий $<0,01$) (табл. 5.3).

Таблица 5.3

Динамика изменения активности каталазы в ротовой жидкости у лиц с полными съемными протезами в зависимости от уровня слюноотделения, мкат/л ($M \pm m$)

Время исследования	1 группа	2 группа	3-я группа
До фиксации протеза (исходный уровень)	0,22±0,02 — —	0,22±0,01 — $p_1 > 0,05$	0,22±0,02 — $p_1 > 0,05$
Через 30 дней	0,14±0,01 — $p_1 < 0,05$	0,19±0,01 $p < 0,05$ $p_1 > 0,05$	0,18±0,01 $p > 0,05$ $p_1 < 0,05$
Через 2 месяца	0,16±0,05 — $p_1 > 0,05$	0,18±0,02 $p > 0,05$ $p_1 > 0,05$	0,16±0,06 $p > 0,05$ $p_1 > 0,05$
Через 6 месяцев	0,18±0,04 — $p_1 > 0,05$	0,18±0,01 $p > 0,05$ $p_1 > 0,05$	0,20±0,02 $p > 0,05$ $p_1 > 0,05$
Через 1 год	0,20±0,07 — $p_1 > 0,05$	0,16±0,03 $p > 0,05$ $p_1 > 0,05$	0,20±0,01 $p > 0,05$ $p_1 > 0,05$

Примечание. p – показатель достоверности рассчитанный по отношению к данным, зафиксированным у пациентов группы контроля; p_1 – по отношению к показателю до протезирования.

У лиц 3-й группы еще до фиксации протеза наблюдался высокий уровень содержания МДА в ротовой жидкости по сравнению с таковыми в группе сравнения ($p < 0,01$). Через 2 месяца после фиксации показатели практически не изменились, но через 6 месяцев значительно уменьшились с критерием достоверности отличий $< 0,05$ по отношению к исходному уровню, так и данным, зафиксированным в это же время в группе сравнения ($p < 0,05$).

Активность каталазы при сопоставлении с данными в группе сравнения не имела существенных различий на всех этапах исследования. Не изменилась активность этого фермента по отношению к исходному уровню у пациентов основной группы при исследовании через 2 и 6 месяцев.

Активность глутатионредуктазы через 2 мес. после фиксации несколько уменьшилась, однако отличительные данные недостоверны; через 6 месяцев было зафиксировано достоверное увеличение активности глутатионредуктазы по отношению к исходному уровню ($p_1 < 0,05$), а также — к данным контрольной группы сравнения ($p < 0,001$) (табл. 5.4).

Таблица 5.4

Динамика изменения активности глутатион-редуктазы у лиц с полными съёмными протезами в зависимости от уровня слюноотделения, мкмоль/сек/л ($M \pm m$)

Время исследования	1 группа	2 группа	3-я группа
1	2	3	4
До фиксации протеза (исходный уровень)	8,89±2,14 — —	7,34±1,12 — $p_1 > 0,05$	10,96±1,54 — $p_1 > 0,05$
Через 30 дней	8,24±1,26 — $p_1 > 0,05$	8,24±0,89 $p > 0,05$ $p_1 > 0,05$	6,56±1,22 $p > 0,05$ $p_1 > 0,05$

Продолжение табл. 5.4

1	2	3	4
Через 2 месяца	10,32±2,12 — p ₁ >0,05	6,67±0,64 p> 0,05 p ₁ >0,05	7,99±1,39 p> 0,05 p ₁ > 0,05
Через 6 месяцев	11,22±1,36 — p ₁ >0,05	4,58±0,28 p< 0,05 p ₁ <0,01	11,65±2,04 p< 0,05 p ₁ >0,05
Через 1 год	12,25±2,25 — p ₁ >0,05	3,15±0,48 p<0,01 p ₁ <0,01	15,80±1,57 p<0,01 p ₁ <0,05

Примечание. p – показатель достоверности рассчитанный по отношению к данным, зафиксированным у пациентов группы контроля; p₁ – по отношению к показателю до протезирования.

Следовательно, под влиянием геля снижается интенсивность перекисного окисления липидов, что, по-видимому, связано не только с активизацией естественной антиоксидантной системы. Считаем, что другим механизмом снижения ПОЛ являются нормализация метаболических нарушений в слизистой оболочке полости рта, которые наблюдаются при сухости СОПР.

Результаты изучения содержания активности уреазы и лизоцима у лиц, пользующихся полными съемными протезами с различным уровнем саливации.

Как указывают наши экспериментальные исследования у пациентов, пользующихся съемными акриловыми протезами и имеющими недостаточный уровень саливации, происходит разбалансирование микробного баланса в полости рта. При разбалансировании данного баланса в полости рта возникает избыточное содержание микрофлоры,

относящейся к условно-патогенной, белки слюны усиливают ее адгезию на поверхность акриловых пластмасс.

Для определения дисбиотических сдвигов при протезировании акриловыми протезами нами была изучена активность ферментов уреазы и лизоцима. Результаты исследований представлены в табл.5.5.

Таблица 5.5

Активность ферментов уреазы и лизоцима в ротовой жидкости и степень дисбиоза ротовой полости в первые сутки наложения съемных зубных протезов, $M \pm m$

Группа пациентов	Уреазы (мккат /л)	Лизоцим (ед/мл)	Соотношение уреазы/лизоцим
1 группа	0,228±0,011	0,066±0,014	3,45
2 группа	0,301±0,045 P>0,05	0,048±0,026 P<0,05	6,27
3 группа	0,287±0,015 P>0,05	0,092±0,023 P<0,001	3,12

Примечание. p – показатель достоверности рассчитанный по отношению к данным, зафиксированным у пациентов 1-й группы контроля.

В первой группе (нормальная секреторная активность слюнных желез) активность уреазы была несколько ниже, чем в третьей группе исследований, что свидетельствует о меньшей контаминации условно-патогенных бактерий в полости рта пациентов с нормальным слюноотделением.

Однако, при гипосаливации соотношение уреазы/лизоцим в 1,8 раз ниже соответствующего индекса при гипосаливации. Данный факт свидетельствует, что в первые дни после наложения протеза у больных с гипосаливацией развиваются явления дисбиоза полости рта, чему

способствует травматический стоматит и тепличный эффект под базисом протеза.

Через 1 мес. пользования отмечается четкая тенденция к снижению дисбиоза у лиц с акриловыми зубными протезами – с 3,45 до 1,97. Это свидетельствует о нормализации микрофлоры полости рта, уменьшении воспалительных проявлений травмы слизистой оболочки полости рта базисом протеза (табл. 5.6).

Таблица 5.6

Активность ферментов уреазы и лизоцима в ротовой жидкости и степень дисбактериоза ротовой полости через месяц после наложения съемных зубных протезов, $M \pm m$

Группа пациентов	Уреазы (мккат /л)	Лизоцим (ед/мл)	Соотношение уреазы/лизоцим
1 группа	0,207±0,009	0,105±0,034	1,97
2 группа	0,312±0,038 p>0,05	0,077±0,018 p<0,05	4,05
3 группа	0,224±0,021 p>0,05	0,129±0,033 p<0,001	1,73

Примечание. p – показатель достоверности рассчитанный по отношению к данным, зафиксированным у пациентов 1-й группы контроля.

У лиц с гипосаливацией без применения фитогеля показатель также снижается с 6,27 до 4,05, но остается достаточно высоким, чтобы констатировать положительную динамику.

При применении геля с биофлавоноидами винограда отмечен максимально низкий показатель дисбиоза при нашем исследовании - 1,73 ед.

Резюме

Таким образом, результаты биохимических исследований ротовой жидкости пациентов свидетельствуют о том, что применение фитогеля с биофлавоноидами винограда у лиц с гипосаливацией, протезирующихся полными съемными зубными протезами, приводит к повышению неспецифической резистентности (в 2 раза), снижению общей протеолитической активности (на 39,6 %), интенсивности перекисного окисления липидов (уменьшение содержания МДА на 10 %), стимуляции антиоксидантной защиты (повышение активности каталазы на 25 %), уменьшению микробного обсеменения полости рта (на 44,6 %), что свидетельствует о нормализации метаболических нарушений, вызванных гипосаливацией и наложением зубных протезов.

По материалам раздела опубликованы следующие работы:

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. 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 : Астропринт, 2011. – С. 50.

АНАЛИЗ И ОБОБЩЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Несмотря на дальнейшее улучшение социальных условий, внедрение в стоматологическую практику новых препаратов, разработку более эффективных методов профилактики и лечения гипосаливации и протезных стоматитов, темпы снижения показателей этих заболеваний, которые оказывают существенное влияние на фиксацию съемных протезов недостаточно высоки.

Это дает основание считать, что существующие профилактические мероприятия и методы лечения этих заболеваний требуют совершенствования. В связи с этим целесообразно проведение ряда новых исследований, способствующих расширению представлений о патогенетических механизмах гипосаливации и возникновению протезных стоматитов.

К ним, наряду с дальнейшим изучением иммунологического и биохимического состояния слизистой полости рта и показателей слюны при гипосаливации, с большим основанием можно отнести и исследования лечебного эффекта различных биологически активных гелей.

Согласно литературным данным, гипосаливация возникает на фоне снижения секреторной функции слюнных желез [23-25]. Также имеются указания о влиянии перенесенных и сопутствующих заболеваний, патологии эндокринной, иммунной и других систем организма в развитии гипосаливации, а в тяжелых случаях и ксеростомии.

Фоном для этих заболеваний могут быть как внутренние факторы (различные системные заболевания, нарушения вегетативной нервной системы и пр.) так и внешние воздействия, среди которых грибковые поражения слизистой оболочки полости рта и съемные зубные протезы [32, 33].

Эта точка зрения нашла подтверждение в клинико-экспериментальных исследованиях последних десятилетий [124, 186].

При этом отмечается, что гипосаливация приводит к нарушению фиксации протеза, удлиняет период адаптации к протезу, а также усугубляет течение протезного стоматита [11, 12]

В то же время в литературе мы не встретили сведений о степени влияния определенных показателей иммунологической реактивности тканей слизистой полости рта, которые могут в конечном счете предопределять гипосаливацию и протезные стоматиты.

Учитывая вышесказанное, мы построили исследования таким образом, чтобы, с одной стороны, изучить возможность применения ранее предложенных подходов, с другой апробировать те, использование которых с теоретической точки зрения вполне обосновано. В то же время главным итогом работы, как видно из поставленной цели и задач, должны стать практические рекомендации, основанные на комплексном изучении как в эксперименте так и в клинике биохимических, иммунологических характеристик у лиц, нуждающихся в протезировании полными съемными протезами и страдающими гипосаливацией.

Такие исследования призваны обеспечить индивидуальный подход к проведению профилактических и лечебных мероприятий гипосаливации и воспалительных явлений в области протезного ложа и повысить их эффективность.

Для решения поставленной задачи нами проведены экспериментальные исследования на крысах линии Вистар.

Преддисбиотическое и противовоспалительное состояние слизистой оболочки полости рта изучено при моделировании гипосаливации у крыс.

Анализ результатов исследования показал повышение активности эластазы и концентрации МДА, являющимися маркерами воспаления. Аналогичная тенденция к увеличению на фоне гипосаливации отмечена относительно уреазы в тканях слизистой оболочки полости рта у крыс.

Необходимо отметить, что уреазы является показателем микробной обсемененности.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что на фоне гипосаливации происходит существенное снижение активности антимикробного фермента лизоцима и антиоксидантного фермента каталазы. Индекс АПИ наиболее информативный показатель противовоспалительной ситуации в слизистой достоверно снижен в слизистой щеки и десны крыс с гипосаливацией.

В тканях полости рта крыс на фоне гипосаливации нами выявлено достоверное увеличение степени дисбиоза, свидетельствующим о начальном (компенсированном) нарушении микробиоценоза полости рта, обусловленном, прежде всего, снижением уровня антимикробной защиты.

Проведение эксперимента на фоне гипосаливации позволило определить некоторые особенности развития воспалительного процесса и состояния антиоксидантной системы слизистой оболочки полости рта у крыс в условиях моделирования стоматита. При этом уровень эластазы существенно увеличен при сочетании гипосаливации и стоматита.

Сопоставление наших и данных литературы о том, что концентрация МДА является биохимическим маркером воспаления дало возможность предположить, что слюна содержит ряд ингредиентов, такие как ингибиторы протеаз, лизоцим пероксидазы, нуклеазы и др., обладающие противовоспалительным действием.

Большинство изученных показателей, отражающих реактивность слизистой полости рта, свидетельствуют о влиянии гипосаливации на это состояние.

Таким образом, полученные данные дают основание считать, что гипосаливация способствует развитию патологических процессов в слизистой полости рта, поэтому лечение и, прежде всего, профилактика стоматитов должны начинаться с нормализации деятельности слюнных желез.

В литературе ведется дискуссия о влиянии гипосаливации на возникновение протезных стоматитов и фиксацию съемных пластиночных протезов. В то же время в стоматологических исследованиях, несмотря на важность этого вопроса, не предпринимались попытки его решения.

С этой целью нами проведена серия экспериментальных исследований на крысах, задачей которых было определение лечебного действия фитогеля с биофлавоноидами винограда на состояние слизистой оболочки полости рта крыс при моделировании генерализованного дисбиоза с использованием антибиотика путем определения уровня биологических маркеров воспаления и дисбиоза. Для сравнения использовали фитогель с классическим пребиотиком инулином.

Анализ результатов исследования показал, что применение аппликаций фитогеля достоверно снижает активность уреазы соответственно и степень дисбиоза.

Сопоставление полученных данных свидетельствуют, что аппликации фитогелей достоверно понижает уровень маркера воспаления (МДА) и проявляет тенденцию к снижению второго маркера - активность эластазы. При этом противовоспалительный эффект фитогеля Виноградный не уступает фитогелю с инулином. После проведения соответствующих клинических испытаний полученные данные могут быть использованы для выработки методики применения фитогеля с биофлавоноидами винограда и других препаратов, стимулирующих саливацию и нормализующие оральный микробиоценоз.

К настоящему времени накопилось достаточное количество работ, свидетельствующие о значительных изменениях в тканях полости рта у лиц, страдающих гипосаливацией при пользовании съемными протезами. Однако большая часть этих работ выявила наличие патологических изменений слизистой полости рта без какой-либо связи с адаптацией и фиксацией съемных пластинчатых протезов..

Сравнительный анализ результатов клинико-лабораторного исследования функционального состояния полости рта у пациентов с гипосаливацией, пользующихся съемными протезами, выявило ряд изменений в ротовой жидкости. Так рН ротовой жидкости у этих пациентов уже в первые дни пользования съемными протезами увеличивается по сравнению с контрольной группой. В более поздние сроки этот показатель снижается на 25,9 %, что свидетельствует о хроническом воспалении слизистой оболочки полости рта, сопровождающее пониженное слюноотделение.

При рассмотрении скорости миграции лейкоцитов с поверхности слизистой оболочки полости рта при пользовании съемными протезами выявлено повышение миграции лейкоцитов как в контрольной группе (нормальное слюноотделение) так и у лиц страдающих гипосаливацией. Однако скорость миграции лейкоцитов у лиц с гипосаливацией до протезирования была на 29,6% выше, чем в контрольной группе. В случае применения традиционного лечения гипосаливации (пилокарпин и др.) при адаптации к протезу резко возрастает скорость миграции лейкоцитов - на 45,2% от начального уровня и на 88,2 % от уровня до протезирования у пациентов с нормальным уровнем слюноотделения. Полученные результаты согласуются с данными литературы [111, 112] о важности этого показателя при оценке реакции слизистой оболочки полости рта на пользование съемными протезами.

Сопоставление результатов исследования протеолитической активности ротовой жидкости у лиц, пользующихся съемными протезами с различным уровнем саливации, выявил значительные различия в активности фермента у лиц, страдающих гипосаливацией и контрольной группы. Так, уровень протеолитической активности ферментов при гипосаливации до протезирования повышен на 33,9% по сравнению с контролем. Так как общая протеолитическая активность ротовой жидкости является. Наиболее объективным показателем воспаления, полученные

данные свидетельствуют о наличии воспалительного процесса в полости рта. Аналогичные различия выявлены также при изучении содержания малонового диальдегида и активности ферментов в ротовой жидкости у лиц, пользующихся съемными протезами с различным уровнем саливации. При этом получены неоднозначные результаты. Так, в контрольной группе (нормальный уровень саливации) через два месяца после фиксации протеза содержание МДА увеличилось в 3 раза, через 6 месяцев этот показатель снизился, но все еще оставался выше исходного уровня более чем в 2 раза. Изменения выявлены также при изучении ферментов каталазы и глутатионредуктазы по сравнению с контрольной группой.

В группе лиц, которым было проведено предварительное лечение гелем с биофлавоноидами винограда, все показатели ферментативной и протеолитической активности постепенно приходили в норму. Все это дает основание предположить, что под влиянием геля снижается интенсивность перекисного окисления липидов, связанного с активизацией естественной антиоксидантной системы. На основании полученных данных можно утверждать, что одним из механизмов снижения ПОЛ является нормализация метаболических нарушений в слизистой оболочке полости рта, которые наблюдаются в ней при сухости. Полученные результаты подтверждаются данными экспериментальных исследований, в которых нами были выявлены биохимические и иммунологические изменения слизистой полости рта, а также положительный эффект применения фитогеля на данные показатели. Таким образом, применение геля с биофлавоноидами винограда у лиц, протезирующихся съемными протезами, у которых изначально был зафиксирован сниженный уровень саливации, приводит к усилению функциональной активности слюнных желез, предупреждает развитие воспалений протезного ложа и смягчает процесс адаптации к съемным зубным протезам с акриловым базисом.

Как выяснилось, биологически активные вещества из листьев винограда способны предотвращать развитие патологических процессов в организме, причем это действие подобно действию пребиотика инулина.

Лечебно-профилактическое действие биологически активных веществ виноградных листьев (главным образом полифенола) происходит за счет устранения явлений дисбиоза в слизистой полости рта. Таким образом, фитогель с биофлавоноидами винограда может с высокой вероятностью повысить эффективность профилактики и лечения стоматологических осложнений, которые встречаются у пациентов, нуждающихся в протезировании, как правило на фоне гипосаливации и ксеростомии.

Проведенное нами исследование по оценке отдаленных результатов протезирования и определения функциональной ценности протезов показало, что наибольший процент адаптированных к протезу в контрольной группе (лица с нормальной саливацией) был зафиксирован на третьей недели после фиксации протеза, а период полной адаптации составил $72,1 \pm 14,1$ дней.

У пациентов, страдающих гипосаливацией, которым проведено общепринятое лечение, отмечено увеличение срока адаптации к протезам до четырех недель. При этом период полной адаптации составил в среднем $84,1 \pm 12,0$ дней.

При применении фитогеля с биофлавоноидами винограда в процессе пользования протезом на адаптацию к нему ушло $61,2 \pm 11,8$ дня.

Оценка клинической эффективности протезирования при гипосаливации в полости рта методом коррекции протезов показал явное преимущество применения методики протезирования у пациентов с гипосаливацией с использованием коррегирующих гелей.

Следует отметить, что даже большинство пациентов с нормальной саливацией и страдающих гипосаливацией, которым было проведено

протезирование, нуждались в большом количестве коррекций по сравнению с лицами, получивших соответствующее лечение гелем.

Первичная коррекция при использовании геля с биофлавоноидами винограда на 7,2% случаев реже, а вторая и третья соответственно на 21,9% и 20,5% реже, чем у лиц, страдающих гипосаливацией.

Сопоставление данных клинического исследования показало явное улучшение процесса адаптации к полным съемным протезам у пациентов с гипосаливацией после применения фитогеля. При этом у большинства обследуемых значительно улучшилось состояние слизистой протезного ложа, динамика активности протеолитических ферментов и других биохимических показателей.

Полученные данные о лечебном эффекте фитогеля с биофлавоноидами винограда на улучшение саливации, нормализации состояния протезного ложа демонстрирует перспективность консервативного подхода в лечении данной патологии в ортопедической стоматологии.

ВЫВОДЫ

В диссертационной работе представлено экспериментально-клиническое обоснование решения актуальной задачи ортопедической стоматологии, связанной с повышением эффективности профилактики осложнений полного съемного зубного протезирования у лиц с гипосаливацией путем использования фитогеля с биофлавоноидами винограда.

1. Установлено, что при моделировании гипосаливации у крыс наблюдается снижение активности лизоцима (на 20 %), активности каталазы (12,6 %) при увеличении активности эластазы (на 38,6 %) и уреазы (63,6 %), содержания МДА (на 33 %), и, как следствие, уменьшение индекса АПИ (на 27,4 %) и увеличение степени дисбиоза (в 2 раза) полости рта.

2. Показано, что при сочетанном моделировании гипосаливации и стоматита у крыс наблюдаются более существенные нарушения в системе ПОЛ-АОС (увеличение содержания МДА в 2,1 раза, снижение активности каталазы на 32,8 %, индекса АПИ на 62,2 %), а также интенсификация воспалительных процессов в полости рта (увеличение активности эластазы на 95,7 %) по сравнению с показателями крыс с отдельно моделированными гипосаливацией и стоматитом (увеличение содержания МДА на 37,5 % и 50 %, снижение активности каталазы на 15,5 % и 21 %, индекса АПИ на 30,1 % и 40,8 %, активности эластазы на 31,9 % и 44,7 % соответственно).

3. 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 %.

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

5. Установлено, что предложенный метод профилактики осложнений съемного протезирования у лиц с гипосаливацией способствует улучшению функционального состояния слюнных желез (увеличение скорости саливации на 17,7 % по отношению к изначальным данным; на 30 % по отношению к показателям группы сравнения), снижению интенсивности миграции лейкоцитов и слущивания эпителиальных клеток (на 24 %), а также уменьшению интенсивности воспалительного процесса протезного поля (на 22 %).

6. Показано, что применение фитогеля, содержащего комплекс биологически активных веществ из листьев винограда, у пациентов со съемными протезами и гипосаливацией повышает неспецифическую резистентность (в 2 раза), снижает общую протеолитическую активность (на 39,6 %), интенсивность перекисного окисления липидов (уменьшение содержания МДА на 10 %), стимулирует антиоксидантную защиту (повышение активности каталазы на 25 %), уменьшает микробную обсемененность полости рта (на 44,6 %), что свидетельствует о нормализации метаболических нарушений, вызванных гипосаливацией и наложением полных съемных зубных акриловых протезов.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

При протезировании лиц с гипосаливацией рекомендовано применение фитогеля с биофлавоноидами винограда в первый месяц после наложения протеза.

Гель наносится на протез со стороны протезного ложа тремя полосками из тюбика в трех точках справа дистально, слева дистально и в области отсутствующих фронтальных зубов утром до еды. Протез обязательно снимают на ночь и смазывают фитогелем переходную складку соответственно границам протеза.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННИХ ИСТОЧНИКОВ

1. Abert O.A. Xerostomia. Causes and effect / O. A. Abert // J. Prosthet. Dent. □ 2006. □ Vol.84, N1. □ P. 77-81.
2. Effects of low-level laser treatment on mouth dryness / D. Vidović Juras, J. Lukac, A. Cekić-Arambasin [et al.] // Coll Antropol. □ 2010. □ Sep. □ N. 34(3). □ P. 1039-1034.
3. Billings R .J. Xerostomia and associated factors in a community-dwelling adult population / R. J.Billings, H.M. Proskin, M. E. Moss // Com.Dent. Oral. Epidemiol. □ 1996. □ Vol.24, N.5. □ P.312-316.
4. Ettinger R. L. Review: xerostomia: a symptom which acts like a disease / R.L. Ettinger // Age Ageing. □ 1997. □ Vol.26, N.3. □ P.239-342.
5. Salivary gland hypofunction in elderly patients attending a xerostomia clinic / L. P. Longman, S.M. Higham, K. Rai [et al.] // Gerodontology. □ 1995. □ Vol.12, N.12. □ P.67-72.
6. Шипский А.В. Ксеростомия, гипосаливация и нарушение экскреторной (эвакуаторной функции) слюнных желез (обзор) / А.В. Шипский // Пародонтология. □ 2002. □ №3. □ С. 45-50.
7. Денисов А.Б. Слюнные железы. Слюна. / А. Б. Денисов.— М., 2000. — 362 с.
8. Палійчук І. В. Визначення схильності до виникнення протезних стоматитів на основі стану спадкового апарату в пацієнтів із частковими дефектами зубних рядів до протезування за допомогою знімних конструкцій зубних протезів / І. В. Палійчук // Современная стоматология. - 2015. - № 2. - С. 109-113.
9. Палійчук І.В. Роль мікробіоценозу ротової порожнини та факторів місцевого імунітету в патогенезі розвитку протезного стоматиту І.В. Палійчук // Современная стоматология. 2015. – № 3. – С. 90-93.

10. Хетагуров В. В. Особенности ортопедического лечения больных с ксеростомией / В. В. Хетагуров. □ автореф. дис. ...канд.мед.наук. □ М., 2002. □ 25 с.
11. Лабунец В. А. К вопросу о неопределенности показателей распространенности малых дефектов зубных рядов, частоты возникновения при этом зубочелюстных деформаций в молодом возрасте и их причины / В. А. Лабунец, Т. В. Диева, Е. И. Семенов, Е. В. Диев, О. В. Лабунец, В. Ф. Шаблий, В. В. Литвин // Вісн. стоматології. - 2012. - № 2. - С. 125-127.
12. Hay K. D. Quality of life and nutritional studies in Sjogren's syndrome patients with xerostomia / K. D. Hay, R. P. Morton, C.R. Wall // N.Z. Dent. J. □ 2001. □ Vol.97, N.430. □ P.128-131.
13. Rydholm M. Physical and psychosocial impact of xerostomia in palliative cancer care: a qualitative interview study / M. Rydholm, P. Strang // Int. J. Palliat. Nurs. □ 2002. □ Vol.8, N.7. □ P.318-323.
14. Oral mucosal status and major salivary gland function / A. Wolf, P. S. Fox, J.A. Ship [et al.] // Oral Med. Oral Pathol. □ 2005. □ Vol.85,N.1. □ P. 49-54.
15. Барановский А.Л. Сухость полости рта / А. Л. Барановский // Consilium medium –provisorum. □ 2002. □ Т.2, N 8. □ С.34-40.
16. Xerostomia: etiology, diagnosis, and management / M. Singh, R.S. Tonk // Dent. Today. □ 2012. □ Oct. □ N. 31(10). □ P. 80, 82-83.
17. Афанасьев В. В. Классификация заболеваний слюнных желез / В. В. Афанасьев // Стоматология. □ 2010. □ №1. □ С. 63-65.
18. Диагностика и лечение ксеростомии / Методические рекомендации. □ Одесса, 1979. □ 13 с.
19. Sjögren's syndrome: a case report and review of the literature / M. Oğütçen-Toller, R. Gedik, S. Gedik, F. Göze // West Indian Med J. □ 2012. □ Jun. □ N. 61(3). □ P. 305-308.

20. Annular subacute cutaneous lupus erythematosus lesions and polymyositis onset in a patient with primary Sjogren's syndrome: how should this unusual association be classified? / E. Bernacchi, R. Neri, M. Caproni, [et al.] // *Lupus*. □ 2013. □ Jan 28

21. Early responses to adenoviral-mediated transfer of the aquaporin-1 cDNA for radiation-induced salivary hypofunction / B.J. Baum, I. Alevizos, C. Zheng, [et al.] // *Proc Natl Acad Sci U S A*. □ 2012. □ Nov. 20. □ N. 109(47). □ P. 19403-19407. 22. Sjögren's Syndrome in Older Patients : Aetiology, Diagnosis and Management / R.V.Moerman, H.Bootsma, F.G.Kroese, A. Vissink // *Drugs Aging*. □ 2013. □ Jan 23.

23. Zhang X, Liu F, Lan X, Yu L, Wu W, Wu X, Xiao F, Li S. Clinical observation of submandibular gland transfer for the prevention of xerostomia after radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma: a prospective randomized controlled study of 32 cases. *Radiat Oncol*. 2014 Feb 21;9(1):62.

24. Lipez-Verdn S, Andrade-Villanueva J, Zamora-Perez AL, Bologna-Molina R, Cervantes-Cabrera JJ, Molina-Frechero N. Differences in Salivary Flow Level, Xerostomia, and Flavor Alteration in Mexican HIV Patients Who Did or Did Not Receive Antiretroviral Therapy. *AIDS Res Treat*. 2013;2013:613278.

25. Singh B, Sheikh S, Pallagatti S, Kaur K, Sohi R. Evaluation of salivary calcium and salivary parathyroid levels in postmenopausal women with and without oral dryness. *Contemp Clin Dent*. 2013 Oct;4(4):488-92

26. Ажицький Д.Г. Профілактика непереносимості до зубних протезів у клініці ортопедичної стоматології: автореф. дис. ... канл. мед. наук: спец. 14.01.22 / Ажицький Д. Г. - К., 2005. -19 с.

27. Шутурмінський В. Г. Проблеми регуляції динамічного тканинного гомеостазу при протезних стоматитах / В. Г. Шутурмінський, О. Л. Чулак // *Вісник стоматології*. - 2006. - № 4.-С. 56-59.

28. The wafer test: a semi-quantitative test to screen for xerostomia / Sanchez-Guerrero J., Aguirre-Garcia E., Perez-Dosal M.R., Kraus A., Cardiel M.HL, Soto-Rojas A.E. / *Rheumatology (Oxford)*.- 2002.-Vol. 84-94.-P381-384.
29. Kawitz G. M. Case reports. 3. Xerostomia // *Compend. Contin Educ. Dent* -1997. - Vol. 18, №2 Sp. - P.59-62
30. Марченко А. И. Руденко М М. Кандидозы слизистой оболочки полости рта. – Киев : Здоров'я, 1978. - 72 с.
31. Relationship between salivary flow rates and Candida counts in subjects with xerostomia /Torres SR, Peixoto CB, Caldas DM, Silva EB, Akiti T, Nucci M, de Uzeda MV // *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endoc.*- 2002 .- Vol.93,№2.- P 59-54.
32. Sbir X A, Pillemer S. R, Baum B. Xerostomia and the geriatric patient// *J. Am. Geriatr. Soc* 2002 .- Vol. 50. - N. 3.- 535-543
33. An in vivo replica method for the site-specific detection of Candida albicans on the denture surface in denture stomatitis patients. Correlation with clinical disease / R-P.Santarpia, J.J.Pollock, R.P.Renner, E.Spiechowich // *J.Prosth.Dent* - 1993. - Vol.63, N4. - P.437-443.
34. Kulak K., Arlkaa A. Existence of Candida albicans and microorganisms in denture stomatitis patients // *J.Oral-Rehabil.*- 1997 - Vol.24, №10.- P. 788-790.
35. Долбиз И. Б. Влияние съемного пластиночного зубного протезирования на секрецию слюнных желез / И. Б. Долбиз // *Заболевания слизистой оболочки полости рта.*- Воронеж, 1972. -Вып. 1 - С. 19-20.
36. Лазебник А. И. Влияние съемных пластиночных протезов на секреторную функцию слюнных желез и состав медиаторов слюны: Автореф.дис. ...канд. мед. наук: 14.00.21, 14.00.16 /Моск. мед.стом.ин-т ИМ. Семашко. - М., 1987. - 16 с.
37. Щербаков А. С. Динамика кислотно-основного равновесия в полости рта у пациентов с ортопедическими конструкциями / А.С.

Щербаков, В.А. Румянцев, И.С. Стоянова // Стоматология. – 2004. – №2. – С. 7-13.

38. Романова Ю. Г. Гомеостаз полости рта и зубное протезирование і Ю. Г. Романова Н Одеський медичний журнал.-2011.-№3.-С. 69-75.

39. Рубаненко В. В. Способи послаблення шкідливого впливу компонентів пластмас акрилового ряду / В. В. Рубаненко, І. М.Мартиненко // Український стоматологічний альманах. - 2006. - № 1,Т. 1.-С. 68-71.

40. Сарап Л. Р. Профилактика патологии слизистой оболочки полости рта у пациентов со съёмными зубными протезами / Л. Р. Сарап, Л. Ю. Бугакова, Ю. А. Зенкова [и др.] // Клиническая стоматология. - 2007. - № 1 (41). - С. 40-43.

41. Кордіяк А. Ю. Клінічні особливості лікування та запобігання розладів місцевого і загального характеру при застосуванні зубних протезів на основі сплавів металів: дис. ... доктора мед. наук: 14.01.22 / Кордіяк Андрій Юліанович - Львів, 2008. -330 с.

42. Липасова Т. Б. Изменение показателей смешанной слюны при ортопедическом лечении / Т. Б. Липасова, Г. В. Большаков, А. А. Подкозин // Стоматология. - 1999. - № 2. - С. 42-43.

43. Романова Ю. Г. Вплив знімних зубних протезів на функціональну активність слинних залоз у пацієнтів з гіпосалівацією / Ю. Г. Романова. О. О. Килименчук // Новини стоматології. - 2008. - № 2 (55). - С. 68-70.

44. Романова Ю. Г. Результаты изучения основных показателей гомеостаза полости рта у лиц, нуждающихся в зубном протезировании / Ю. Г. Романова // Вісник стоматології, 2004. - №4. – С. 111-113

45. Ажицкий Д. Г. Биохимическая оценка слюны у ортопедических больных / Д. Г. Ажицкий, Н. П. Сысоев, Г. Ю. Ажицкий // Весник стоматолога, 1997. – №3. – С. 401-403.

46. Сафаров А. М. Система антиоксидантной защиты ротовой жидкости при ношении съёмных протезов из различных материалов система антиоксидантного захисту ротової рідини при носінні знімних

протезів із різних матеріалів / А. М. Сафаров // Современная стоматология, 2010. – №2. – С. 136-140.

47. Корехов Б.Н., Ряховский А.Н., Покровская И.Я., Сутугина Т.Ф. Физико-механические характеристики эластичных материалов для съемных зубных протезов // Стоматология, 2009, № 6. - С. 55-59.

48. Огородников М.Ю. Улучшение свойств базисных материалов, используемых в ортопедической стоматологии: этапы развития, совершенствование и перспективные направления / М.Ю. Огородников // Стоматология, 2004. – № 6. - С. 69-72.

49. Kamikawa Y, Mori Y, Nagayama T, Fujisaki J, Hirabayashi D, Sakamoto R, Hamada T, Sugihara K. Frequency of clinically isolated strains of oral *Candida* species at Kagoshima University Hospital, Japan, and their susceptibility to antifungal drugs in 2006-2007 and 2012-2013 // BMC Oral Health. 2014 Feb 20;14:14.

50. Nikbin A, Bayani M, Jenabian N, Khafri S, Motallebnejad M. Oral health-related quality of life in diabetic patients: comparison of the Persian version of geriatric oral health assessment index and oral health impact profile: descriptive-analytic study // J Diabetes Metab Disord. 2014 Feb 4;13(1):32.

51. Rahpeyma A, Zarch SH, Khajehahmadi S. Severe osteolysis of the mandibular angle and total condylolysis in progressive systemic sclerosis // Case Rep Dent. – 2013: 948042.

52. Mansour Ghanaei F, Joukar F, Rabiei M, Dadashzadeh A, Kord Valeshabad A. Prevalence of oral mucosal lesions in an adult Iranian population // Iran Red Crescent Med J. 2013 Jul;15(7):600-4.

53. Mohammed Qasim R. Evaluation of some of the clinical variables affecting parent's satisfaction .wtr removaDle partial dentures // D. J. Smile, 2009, Vol. 4, № 3. - P. 8-11.

54. Варес Э.Я., Натурный В. Руководство по изготовлению стоматологических протезов и аппаратов из термопластов медицинской чистоты. - Донецк-Львов, 2002. - 276 с.

55. Wiltianire WA Allergies to dental materials // Quintessence InL, 1996, «1 27 № 8. - P. 513-520.

56. Сафаров А. М. Динамика изменения количества лизоцима в слюне при съемном зубном протезировании / Сафаров А. М., Абилова Р. К. // Клиническая стоматология, 2010. – №3. – С. 80-82.

57. Caen Q, Samarayake L. P. Growth of the ingrain pathogen Candida in parotid saliva of patients with burning mouth syndrome // Microbios.-2000.- Vol.102 –Vol.40- P.45-5.

58. Терешина Т. П. Влияние остаточного мономера акриловых зубных протезов на функциональную активность слюнных желез (экспериментальное исследование) / Т. П. Терешина, Р. П. Бабий // Вестник стоматологии. - 2005.-№2. - С.25-27.

59. Pereira DL, Vilela VS, Dos Santos TC, Pires FR. Clinical and laboratorial profile and histological features on minor salivary glands from patients

under investigation for Shengren's syndrome. // Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2013 Dec 7.

60. Zhang HB, Lu X, Huang SM, Wang L, Zhao C, Xia WX, Li SW, Wang FL, Zhu YL, Guo X, Xiang YQ. Superficial parotid lobe-sparing delineation approach: a better method of dose optimization to protect the parotid gland in intensity-modulated radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma // Curr Oncol. 2013 Dec;20(6): 577-84.

61. Ertas ET, Kurnaz F, Zorba YO, Kocyigit I, Sisman Y, Kaynar L, Sekerci AE, Ertas H, Cetin M. Comparison of chemotherapy and hematopoietic stem cell transplantation pre and postterm DMFT scores: a preliminary study // Niger J Clin Pract. 2014 Jan-Feb;17(1):32-7.

62. de la Rosa-GarcГa E, Miramontes-Zapata M, SГnchez-Vargas LO, MondragГin-Padilla A. Oral colonisation and infection by Candida sp. in diabetic and non-diabetic patients with chronic kidney disease on dialysis. // Nefrologia. 2013 Nov 13;33(6):764-70.

63. Kouloulis V, Thalassinou S, Platoni K, Zygianni A, Kouvaris J, Antypas C, Efstathopoulos E, Nikolaos K. The treatment outcome and radiation-induced toxicity for patients with head and neck carcinoma in the IMRT era: a systematic review with dosimetric and clinical parameters. *Biomed Res Int.* 2013;2013:401261.

64. Харенко Е. А. Мукоадгезивные лекарственные формы: количественная оценка взаимодействия пленок из синтетических и природных полимеров со слизистой тканью / Е. А. Харенко, Н. И. Ларионова, Н. Б. Демина // *Хим.-фарм. журн.* □ 2008. □ т. 42, № 7. □ С. 17-24.

65. Харенко Е. А. Разработка и изучение мукоадгезивных полимерных пленок с белками / Е. А. Харенко, Н. И. Ларионова, Н. Б. Демина // *Вопросы биол., мед. и фарм. химии.* □ 2009. □ - № 1. □ С. 47-51.

66. Харенко Е. А. Мукоадгезивные лекарственные формы (обзор) / Е. А. Харенко, Н. И. Ларионова, Н. Б. Демина // *Хим.-фарм. журн.* □ 2009. □ т. 43, № 4. □ С.21-29.

67. Левицкий А.П. Лечебно-профилактические зубные эликсиры / А. П. Левицкий. □ учебное пособие. - Одесса: ОГТ, 2010. □ 246 с.

68. Левицкий А.П. Лизоцим вместо антибиотиков / А. П. Левицкий. — Одесса: КП ОГТ, 2005. - 74 с.

69. Лизоцимсодержащие биосистемы для профилактики и лечения социально значимых болезней детского возраста / Баранов А.А., Щербакова Э.Г., Дорофейчук В.Г.[и др.] // *Российский педиатр. журнал.* □ 2000. □ № 4. □ С. 9-14.

70. Лечебно-профилактический эликсир "Лизодент" в комплексной терапии рецидивирующих афтозных стоматитов / И. Е. Велигора, С. В. Полякова, К. В. Божко, О. Н. Сирота // *Стоматолог.* □ 2011. □ № 10 (160). □ С. 13- 14.

71. Фурдычко А. И. Биохимические маркеры воспаления и дисбиоза при аппликации на слизистую полости рта крыс геля с фитолизоцимом,

адсорбированном на хитозане / А. И. Фурдычко, О. Э. Кнава //Вестник стоматологии. □ 2012. □ №2 (79). □ С. 22-25.

72. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости. Мет. рекомендации) / А. П. Левицкий, О. В. Деньга, О. А. Макаренко [и др.]. □ Одесса, 2010. □ 16 с.

73. Ферментативный метод определения дисбиоза полости рта на основании скрининга про- и пребиотиков: метод, рекомендации / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, И. А. Селиванская [и др.]. □ К.: ГФЦ, 2007. □ 26 с.

74. Левицкий А. П. Применение квертина в стоматологии / А. П. Левицкий, К. В. Скидан, М. И. Скидан // Вісник стоматології. □ 2010. □ № 1. □ С. 81-87.

75. Смірнов О. Флавоноїди рутин і кверцетин. Будова, функції / О. Смірнов, О. Косик // Вісник Львівського університету. Серія біологічні науки. □ 2011. □ Вип. 56. □ С. 3-71.

76. Флавоноїд кверцетин: фармакологічні властивості та клінічне використані Ліки. / М. Т. Ватутін, Т. С. Гончаренко, О. В. Склянна, С. Закхама. □ 2005. □ № 3-4. □ С. 19-27.

77. Белік Г.В. Досвід використання кверцетину в кардіології / Г.В. Белік // Клінічна фармація. □ 2005. □ т. 9, № 1. □ С. 4-7.

78. Мойбенко А. Патогенетическое обоснование эффективности нового отечественного кардиопротектора корвитина (водорастворимый кверцетин) при остром инфаркте миокарда / А. Мойбенко // Вісник фармакології та фармації. □ 2007. □ № 5. □ С. 38-47.

79. Вишняк Г. Н. Кверцетин и новые лечебно-профилактические средства в лечении заболеваний пародонта и слизистой оболочки полости рта / Г. Н. Вишняк, Н. П. Максютин // Вісник стоматології. □ 1997. □ № 4. □ С. 540-542.

80. Макаренко О.А. Биохимические механизмы остеотропного действия флавоноидов / О.А. Макаренко: Автореф. дис. ... д-ра биол. наук. □ Одесса, 2011. □ 40 с.
81. Стейси М. Углеводы живых тканей / М. Стейси, С. Барксер — М.: Мир, 1965. - 334 с.
82. Бычков С. М. Биологическая роль гиалуроновой кислоты (обзор) / С. М. Бычков, С. Л. Кузьмина // Вопросы мед. химии. — 1986. □ т. 32, № 1. □ С. 19-32.
83. Лечебно-профилактическое действие аппликаций геля с гиалуроновой кислотой на состояние десны крыс с экспериментальным гингивитом / Н. Л. Хлыстун, И. И. Соколова, Л. Н. Хромагина, А. П. Левицкий // Вісник стоматології. □ 2012. □ № 3. □ С. 8-10.
84. Левицкий А. П. Пребиотики и проблема дисбактериоза / А. П. Левицкий, Ю. Л. Волянский, К. В. Скидан □ Харьков: ЄДСНА, 2008. □ 100 с.
85. Левицкий А. П. Цикорий в питании и медицине / Левицкий А.П., Гончарук С.В. □ Одеса: КГІ ОГТ, 2010. □ 100 с.
86. Солнцев А. М. Изменения в полости рта при аутоиммунных поражениях слюнных желёз / А. М. Солнцев // Терапевтическая стоматология. Республиканский междуведомственный сборник. – К. : Здоров'я, 1981. □ Вып.16. □ С.91-95.
87. Torsten W. Remmerbach. Пониженное слюновыделение. Причины и последствия / W. Torsten //Квинтэссенция. □ 2002. □ №2. □ С.33-42.
88. Sherby L.M. Saliva in health and disease: an appraisal and appraisal and aplate / L. M. Sherby // Int.Dent.J. □ 2000. □ Vol.50, N.3. □ P. 40-61.
89. Ткаченко П. І. Стан органів порожнини рота і фізико-хімічних властивостей ротової рідини у хворих на цукровий діабет типу 2 / П. І. Ткаченко // Укр. стоматологічний альманах. □ 2012. □ №1. □ С.23-27.
90. A comparison of oral and dental manifestations in diabetic and non-diabetic uremic patients receiving hemodialysis / P. Murali, M. Narasimhan, S.

Periasamy, T.C Harikrishnan. // J Oral Maxillofac Pathol. □ 2012. □ Sep. □ N. 16(3). □ P. 374-379.

91. Иммунологические аспекты патогенеза непереносимости стоматологических конструкционных материалов / А. В. Цимбалистов, Е. С. Михайлова, Н. В. Шабашова [и др.] // Стоматология. 2006. □ №4. □ С. 37-40.

92. Романова Ю. Г. Влияние зубного эликсира «Биодент-4» на показатели ротовой жидкости пациентов со съёмными зубными протезами / Ю. Г. Романова // Вісник стоматології. □ 2010. □ №3. □ С. 57-59.

93. Сидельникова Л. Ф. Влияние жевательной нагрузки на состав и свойства ротовой жидкости и ткани пародонта / Л. Ф. Сидельникова, С. М. Захарова, Ж. И. Рахний // Современная стоматология. □ 2010. □ №1. □ С. 62-64.

94. Сафаров А. М. Система антиоксидантной защиты ротовой жидкости при ношении съёмных протезов из различных материалов / А. М. Сафаров // Современная стоматология. □ 2010. □ №2. □ С. 136-138.

95. Влияние частичного отсутствия зубов на интегральные физиологические показатели организма у соматически здоровых пациентов / Д. А. Бронштейн, Н. В. Лапина, Е. Е. Олесов [и др.]. // Стоматология для всех. □ 2012. □ №1. □ С. 22-23.

96. Романова Ю. Г. Влияние комплексного лечения фитопрепаратами на уровень биохимических маркеров воспаления в слюне пациентов с различными видами протезирования / Ю. Г. Романова // Одесский медицинский журнал. □ 2011. □ №5. □ С. 49-41.

97. Гаспарян А. Ф. Особенности ионного и ферментативного спектра ротовой жидкости при использовании зубных протезов / А. Ф. Гаспарян : автореф. дис. ... канд.мед.наук. по спец. 14.01.22 □ стоматология □ Краснодар, 2010. □ 26 с.

98. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости: метод, рекомендации / А. П. Левицкий, О. В. Деньга, О. А. Макаренко [и др.] □ Одесса, 2010. □ 16 с.

99. Ферментативный метод определения дисбиоза полости рта для скрининга про- и пребиотиков: метод, рекомендации / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, И. А. Селиванская [и др.] □ К. : ГФЦ, □ 2007. □ 26 с.

100. Путилина Ф.Е. Определение активности глутатионредуктазы / Ф.Е. Путилина // Методы биохимических исследований (липидный и энергетический обмен) / Под ред. М.И. Прохоровой.-Л.:Изд-во Ленингр.ун-та,1982.-С.181-183

101. Ткачук Н. И. Биохимические изменения в тканях полости рта крыс при воспроизведении стоматита с помощью пчелиного яда / Н. И. Ткачук, В. Я. Скиба, А. П. Левицкий // Вісник стоматології. □ 2007. □ №6. □ С. 16-20

102. Гирич С. В. Модификация метода определения активности каталазы в биологических субстратах / С. В. Гирич // Лабораторная диагностика. □1999. □ № 4. □ С. 45-46.

103. Дисбіоз порожнини рота та методи його дослідження / Н.С. Ісаєва. І.І. Якубова, О. В. Кружалко, Г.І. Овчиннікова // Фітотерапія. Часопис. □ 2010. □ №2. □ С. 47-51.

104. Левицкий А. П. Влияние антибиотика линкомицина на слизистую оболочку полости рта крыс / А. Левицкий, С. Демьяненко // Вісник стоматології. □ 2009. □ № 3. С. 3□10.

105. Гаврикова Л. М. Уреазная активность ротовой жидкости у больных с острой и одонтогенной инфекцией челюстно-лицевой области / Л. Гаврикова, И. Сегень // Стоматология. □ 1996. □ Спец. выпуск. □ С. 49-50.

106. Левицкий А. П. Лизоцим вместо антибиотиков / А. Левицкий □ Одесса КП «ОГТ», 2005. □ С. 55-56.

107. Спосіб оцінки дисбактеріозу порожнини рота. Деклар. Патент на корисну модель № 16048 МПК А 61 В 5/00. / А. П. Левицький, О.А. Макаренко, І.О. Селіванська [та ін.] □ 2006. □ Бюл. № 7.

108. Стальная И. Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И. Д. Стальная, Т. Г. Гаришвили // Современные методы в биохимии. □ М.: Медицина, 1977. □ С. 66-68.

109. Wong D. T. Salivary diagnostics / Edit. D. T. Wong. □ Wiley-Blackwell, 2008. □ 301 p.

110. Методы определения активности эластазы и ее ингибиторов: метод, рекомендации / сост.: А. П. Левицкий, А. В. Стефанов. □ К.: ГФЦ, 2002. □ 15 с.

111. Долбнев И.Б. Влияние съемного пластиночного зубного протезирования на секрецию слюнных желез // Заболевания слизистой оболочки полости рта.- Воронеж, 1972.- Вып.1-С.19-20

112. Леонтьев В.К. Биохимические методы исследования в клинической и экспериментальной стоматологии / В. К. Леонтьев, Ю. А. Петрович – Методическое пособие. – Омск, 1976. – 95 с.

113. Матэва Л.Ы., Зубкова Ю.В. Эмиграция лейкоцитов и эпителиальных клеток у ортопедических пациентов // Актуальні проблеми ортопедичної стоматології та ортодонтії: матер. Всеукр.наук.-практ.конф., 17-18 апреля 2000 р.-Полтава, 2000.-Вип.1.-С.71-72.

114. Левицкий А.П. Саливация у здоровых лиц разного возраста и у стоматологических больных / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, Л. Н. Россаханова // Вестник стоматологии. – 2005. – Спецвыпуск. – С. 7-8.

115. Левицький А.П. Пищеварительные ферменты слюнных желез: Автореф. дис. ... д-ра биол. наук / Левицький А.П. – Одесса, 1974. – 53 с.

116. Барабаш Р. Д. Казеинолитическая и БАЭЭ-эстеразная активность слюны и слюнных желез крыс в постнатальном онтогенезе / Р.Д. Барабаш, А. П. Левицкий // Бюл.экспер.биол. – 1973. – №8. – С.65-68.

117. Чулак Л. Д. Порівняльний аналіз сили фіксації повних знімних протезів, виготовлених за функціональними відбитками з різним ступенем компресії слизової оболонки / Л. Д. Чулак, І. В. Шахновский // Одеський медичний журнал. – 2003. – № 5 (79). – С.99–100.

118. A clinical evaluation **denture** adhesives used by patients with **xerostomia**. Bogucki ZA, Napadlek P, Dabrowa T. *Medicine (Baltimore)*. 2015 Feb;94(7):e545. doi: 10.1097/MD.0000000000000545.

119. **Xerostomia** in geriatric patients: a burgeoning global concern. Anil S, Vellappally S, Hashem M, Preethanath RS, Patil S, Samaranayake LP. *J Investig Clin Dent*. 2014 Sep 1. doi: 10.1111/jicd.12120. [Epub ahead of print]

120. Reservoir complete **denture** in a patient with **xerostomia** secondary to radiotherapy for oral carcinoma: a case report and review of literature. Ladda R, Kasat V, Gangadhar S, Baheti S, Bhandari A. *Ann Med Health Sci Res*. 2014 Mar;4(2):271-5. doi: 10.4103/2141-9248.129062.

121. Prevalence of **xerostomia** and **hyposalivation** and their association with quality of life in elderly patients in dependence on dental status and prosthetic rehabilitation: a pilot study. Hahnel S, Schwarz S, Zeman F, Schäfer L, Behr M. *J Dent*. 2014 Jun;42(6):664-70. doi: 10.1016/j.jdent.2014.03.003. Epub 2014 Mar 14.

122. Clinical aspects of the use of dental adhesive materials in patients with chronic **xerostomia**. Bogucki ZA. *Gerodontology*. 2013 Jun;30(2):162-6. doi: 10.1111/j.1741-2358.2012.00659.x.

123. [Oral medicine 1. Causes and clinical symptoms of dry mouth]. Vissink A, Visser A, Spijkervet FK. *Ned Tijdschr Tandheelkd*. 2012 Oct;119(10):493-8. Review. Dutch.

124. The split **denture**: managing **xerostomia** in **denture** patients: a case report. Dabas N, Phukela SS, Yadav H. *J Indian Prosthodont Soc*. 2011 Mar;11(1):67-70. doi: 10.1007/s13191-011-0056-y. Epub 2011 Apr 7.

125. Oral rehabilitation of edentulous patient with **xerostomia**: a clinical case report. Singh Y, Saini M, Siwach A, Mittal R. *Geriatr Gerontol Int*. 2012 Jan;12(1):154-9. doi: 10.1111/j.1447-0594.2011.00717.x. No abstract available.

126. Risk factors and symptoms associated with **xerostomia**: a cross-sectional study. Villa A, Abati S. *Aust Dent J*. 2011 Sep;56(3):290-5. doi: 10.1111/j.1834-7819.2011.01347.x.

127. Oral health-related quality of life in patients receiving home-care nursing: associations with aspects of dental status and **xerostomia**. Willumsen T, Fjaera B, Eide H. *Gerodontology*. 2010 Dec;27(4):251-7. doi: 10.1111/j.1741-2358.2009.00344.x.

128. **Hyposalivation, xerostomia and the complete denture**: a systematic review. Turner M, Jahangiri L, Ship JA. *J Am Dent Assoc*. 2008 Feb;139(2):146-50. Review.

129. [Considerations regarding the **treatment** with total **dentures** for patients with **hyposalivation**. A clinical case]. Preoteasa E, Ionescu E, Bencze A, Preoteasa CT. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi*. 2006 Apr-Jun;110(2):449-55. Romanian.

130. An aid to the management of **xerostomia** in the partially dentate patient. Craddock HL. *Dent Update*. 2004 Jun;31(5):302-4.

131. **Xerostomia**: clinical aspects and **treatment**. Cassolato SF, Turnbull RS. *Gerodontology*. 2003 Dec;20(2):64-77. Review.

132. The patient with **xerostomia**: medical **therapy**, prosthetic **therapy**. Branchi R, Fancelli V, Durval E, De Salvador A. *Minerva Stomatol*. 2003 Sep;52(9):455-60, 460-3. Review. English, Italian.

133. **Xerostomia**: etiology, recognition and **treatment**. Guggenheimer J, Moore PA. *J Am Dent Assoc*. 2003 Jan;134(1):61-9; quiz 118-9. Review.

134. **Treatment** of an edentulous patient with a dry mouth. Shay K. *J Contemp Dent Pract*. 2000 Aug 15;1(3):98.

135. Removable prosthodontic **therapy** and **xerostomia**. **Treatment** considerations. Massad JJ, Cagna DR. *Dent Today*. 2002 Jun;21(6):80-2, 84, 86-7. Review.

136. **Xerostomia**: a prevalent condition in the elderly. Astor FC, Hanft KL, Ciocon JO. *Ear Nose Throat J*. 1999 Jul;78(7):476-9.

137. [Problem of **xerostomia** in wearers of complete **dentures**]. Sacchelli S, Calderini A, Farronato GP, Spadari F. *Dent Cadmos*. 1989 Nov 30;57(18):38-43. Italian.

138. [**Xerostomia** and its significance for prosthetic **treatment** of edentulous patients]. Camrda Z. *Zahnärztl Prax*. 1986 Aug;37(8):288-90. German. No abstract available.

139. Bova R. Neonatal submandibular sialadenitis progressing to submandibular gland abscess / R. Bova, P. Walker // *Int. J. of Pediatric Otorhinolaryngology*. — 2000. — N 53(1). — P.73-75.

140. Casatta L. Hypokalaemic alkalosis, acquired Gitelman's and Bartter's syndrome in chronic sialoadenitis / L. Casatta, G. F. Ferraccioli, E. Bartoli // *British J. of Rheumatology*. — 1997. — N. 36 (10). — P. 1125-1128.

141. Effects of oral hygiene products containing lactoperoxidase, lysozyme, and lactoferrin on the composition of whole saliva and on subjective oral symptoms in patients with xerostomia / V. Kirstila, M. Lenander-Lumikari, E. Soderling, J. Tenovuo // *Finland Acta-Odontol-Scand*. — 1996. — N. 54(6) — P. 391-397.

142. Immunolocalization of aromatase in human minor salivary glands of the lower lip with primary Sjogren's syndrome / K. Onodera, H. Sasano, R. Ichinohasama, K. Ooya // *Pathology Intern*. — 1998 — N. 48 (10). — P. 786–790.

143. Riva A. A high resolution SEM study of human minor salivary glands / A. Riva, R. Puxeddi // *Eur. J. of Morphology*. — 2000. — v. 38 — №4 — P. 219–226.

144. Tenovuo J. Antimicrobial function of human saliva-how important is it for oral health? / J. Tenovuo // *Acta-Odontol-Scand.* — 1998. — N. 56(5) — P. 250–256.

145. Goyne W. B. Use of fractionated amylase to distinguish between pancreatic and parotid injury. - Report of cases / W. B. Goyne, J. M. Alexander // *J. Oral Surg.* — 1980. — V. 38. — N. 7. — P.522–524.

146. Harrison J. D. Chronic submandibular sialadenitis: ultrastructure and phosphatase histochemistry / J. D. Harrison, M. S. Badir // *Ultrastructural Pathology.* — 1998. — N. 22(6). – P.431-437.

147. Relation of preoperative sialographic findings with histopathological diagnosis in cases of obstructive sialadenitis of the parotid and submandibular glands: retrospective study / J. V.Tighe, B. M. Bailey, M. Z. Khan [et al.]// *Source Br. Jour.of Oral &Maxillofacial Surgery.* — 1999. — N. 37(4). — P. 290-293.

148. Williams H. K. Chronic sclerosing sialadenitis of the submandibular and parotid glands: a report of a case and review of the literature / H. K. Williams, R. Connor

149. Escudier M. P. Symptomatic sialoadenitis and sialolithiasis in the English population, an estimate of the cost of hospital treatment / M. P.Escudier, M.McGurk // *British Dental Journal.* — 1999. — N. 186 (9). –P. 463–466.

150. Discordance of sialography and scintigraphy in unilateral chronic sialadenitis / S. Ilgan, K. Atac, E.Ozturk [et al] // *Nuklearmedizin.* —1998. — N. 37 (6). – P. 218-220.

151.Chronic lymphocytic sialoadenitis in HCV-related chronic liver disease: comparison of Sjogren's syndrome / C. A. Scott, C. Avellini, L. Desinan, [et al.] // *Histopathology.* — 1997. — N. 30(1) — P. 41-48.

152. Киселева А. Ф. Окислительно-восстановительные процессы в десне человека в норме и при пародонтозе / А. Ф. Киселева, Е. А.

Кречковский, Н. А. Колесова // Современные проблемы биохимии дыхания и клиника: Матер. второй Всесоюз. конф. — Иваново, 1972. — С. 352-353.

153. Cohen P. Les manifestations extra-hepatiques du virus de l'hepatite C / P. Cohen // Presse Medicale. — 2000. — N. 29 (4). — P. 209–214.

154. Cohen S. Isolation of mouse submaxillary gland protein accelerating incisor eruption and eyelid opening in the new-born animal / S. Cohen – J. Biol. Chem. — 1962. – Vol. 237. — N 5. – P. 1555-1562.

155. Нионов Г. И. Медицинская пиявка: Основы гирудотерапии / Г. И. Нионов.— СПб.: СДС. — 1998.— 296 с.

156. Езикян Т. И. Коллагенолитическая активность в смешанной слюне, ткани десны и десневой жидкости и роль фибронектина у больных катаральным гингивитом и пародонтитом / Т. И. Езикян— Дис...канд. биол. наук. —М., 1992. — 111 с.

157. Антиоксиданты слезы и слюны при вирусной инфекции / Н. А. Терехина, Ю. А. Петрович, Р. А. Батуева [и др.] // Клин. лабор. диагностика. — С. 13-15.

158. Davies R. P. Interventionalsialography: a single-center experience / R. P. Davies, A. M. Whyte, C. L. Lui // Cardiovascular & Interventional Radiology. — 1997. — N.20(5). – P. 331-336.

159. The structural relationship between the microvasculature, neurons, and glia in the human retina / P.K. Yu, C. Balaratnasingam, W. H. Morgan [et al.] // Invest. Ophthalmol Vis. Sci. — 2010 . — N. 51(1). — P. 447-458.

160. Indicators of salivary gland inflammation in primary Sjogren's syndrome / M. Cuida, A. K.Halse, A. C. Johannessen [et al.] // European Journal of Oral Sciences. — 1997. — N. 105 (3). – P. 228-233.

161. Васильев В.И. Болезнь Шегрена / В. И. Васильев // Русский медицинский журнал. – 1998. – т.6. - №18 – С. 45-48.

162. Солнцев А. М. Заболевания слюнных желез: Сиалозы, вослал.

заболевания, опухоли, кисты, травмы и пороки развития слюнных желез / А. М. Солнцев, В. С. Копесов, Н. А. Колесова. — Киев, 210 с.

163. Косенко К. Н. Секреторная активность слюнных желез у пациентов со съёмными зубными протезами, страдающими грибковым стоматитом / К. Н. Косенко, И. А. Паненко, Т. П. Терешина // Вісн. стоматології. — 2006. — № 1. — С. 51-53.

164. Шутурмінський В. Г. Проблеми саногенетичної регуляції динамічного тканинного гомеостазу при протезних стоматитах / В. Г. Шутурмінський, О. Л. Чулак // Укр. стомат. альманах. — 2006. — №6. — С. 23-25.

165. Сабуров В. А. Гирудотерапия хронических воспалительных и дистрофических заболеваний слюнных желез / В.А. Сабуров. Здоровье, 1991. — 311 с.

166. Ильина Р. Ю. Роль слюны в формировании заболеваний пародонта у психически больных / Р. Ю. Ильина, И. Г. Янашев, Л. Р. Мухамеджанова // Ин-тут стоматологии. — 2009. — С. 68-69.

167. Oral burning symptoms and burning mouth syndrome-significance of different variables in 150 patients / V. Brailo [et al.] // Med. oral. Patol. Oral. Cir. Bucal. — 2006. — Vol. 11. — N. 3. — P. 252-255.

168. Moor de R. S. Tonque piercing and associated oral and dental complications / R.S. De Moor, A.M. de Witte, M.A. De Bruyne // Endod. Dent. Traumatol. — 2000. — Vol. 16(5). — P. 232-237.

169. Копейкин В. Н. Зубопротезная техника / В. Н. Копейкин, Л. М. Демнер — М.: Триада. — 416 с.

170. Царев В.Н. Динамика колонизации микробной флорой полости рта различных материалов, используемых для зубного протезирования / В. Н. Царев, С. И. Абакаров, С. С. Умарова // Стоматология.— 2000.— №1.— С.55-57

171. Чулак Л.Д. Функціональний стан слинних залоз у хворих на невиносність акрилових зубних протезів / Л. Д. Чулак // Вісник стоматології. —1996. — №5. — С.374-375.
172. Чулак Л. Д. Ферментовидільна функція слинних залоз у щурів з токсико-алергічним стоматитом / Л. Д. Чулак // Вісник стоматології. — Одеса. — 1996. — №5. — С.357-358.
173. Митченко В.І. Сіаладеніти в умовах екологічного антропогенного забруднення фторидами та радіонуклідами / В. І. Митченко // ДентАрт.—1995.— № 1.— С.35–37.
174. Микробиология и иммунология в стоматологии /Л.Б.Борисов, И.С.Фрейдлин, В.М.Калинин, А.П.Носов/Учебное пособие. —Л.,1987.— 81 с.
175. Микробная флора полости рта и ее роль в развитии патологических процессов/Моск.мед.стом.ин-т:Под ред.Е.А.Кузнецова. — М.:Б.и. — 1996.— 74 с.
176. Triantafyllou A. Microlithiasis in parotid sialadenosis and chronic submandibular sialadenitis is related to the microenvironment: an ultrastructural and microanalytical investigation / A. Triantafyllou, J. D. Harrison, K. Donath // Histopathology. — 1998. — N. 32(6). — P.530-535.
177. Perera A. M. Long-term results of tympanic neurectomy for chronic parotid sialectasis / A. M. Perera, B.N. Kumar, A. L. Pahor // Revue de Laryngologie Otologie Rhinologie. — 2000. — N. 121(2). — P. 95-98.
178. Anderson N. G. Involvement of calcium-sensitive phospholipid-dependent protein kinase in control of acid secretion by isolated rat parietal cells / N. G. Anderson, P. J. Hanson // Biochem J. — 1985. — N 1. — P. 609-611.
179. Справочник стоматолога-ортопеда / М.Г.Бушан, З.С. Василенко, Л.С. Величко и др. — Кишинев: Картя Молдавеняскэ, 1988. — 428 с.

180. Каламкаров Х.А. Ортопедическое лечение с применением металлокерамических протезов / Х.А. Каламкаров – М.: Медицина, 2003. – 216 с.
181. В.Н. Копейкин, Пономарева М.З., Миргазизов М. Ортопедическая стоматология / Под ред. В.Н. Копейкина. – М., 1988.
182. Каламкаров Х.А., Лосев Ф.Ф. Подготовка зубочелюстной системы перед применением металлокерамических протезов // Стоматология, 1994. – №1. – С.34-39.
183. Каламкаров Х. А. Клиника и ортопедическое лечение при укорочении межальвеолярного расстояния / Х. А. Каламкаров // Стоматология — 1996. – №1. – С. 53-60.
184. Драгобецкий М.К. Роль психосоматических расстройств в генезе психогенной непереносимости съемных зубных протезов / М.К. Драгобецкий //Стоматология. — 1988. — №5. — С.89–92.
185. Денисов А.Б. Механизмы патологических и приспособительных процессов при заболеваниях слюнных желез (экспериментальное исследование / А. Б. Денисов: Автореф.дис. ... д-ра мед.наук:14.0021. — М.,1995. — 43 с.
186. Денисов А.Б. Слюнные железы. Слюна.-М., 2000.-362 с.
187. Левицкий А. П. Саливация у здоровых лиц разного возраста и у стоматологических больных / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, Л. Н. Россаханова // Вестник стоматологии. — 2005. — С. 7-8.
188. Левицкий А.П. Пищеварительные ферменты слюнных желез / А.П.Левицкий Автореф.дис.. ...д-ра биол.наук. — Одесса,1974. — 53 с.
189. Леонтьев В.К., Петрович Ю.А. Биохимические методы исследования в клинической и экспериментальной стоматологии /Методическое пособие/.-Омск,1976.-95 с.

190. Ясиновский М.А. К физиологии, патологии и клинике слизистых оболочек.-Харьков-Киев:Укрмедгиз,1931.-170 с.
191. Гемонов В.В. Защитные свойства поверхностных слоев эпителия слизистой оболочки полости рта / В. В. Гемонов //Стоматология.—1996.—№3.— С.4-6.
192. Матэва Л.Ы. Эмиграция лейкоцитов и эпителиальных клеток у ортопедических пациентов / Л. Ы. Матэва , Ю. В. Зубкова // Актуальні проблеми ортопедичної стоматології та ортодонтії: Матер. Всеукр. наук.-практ. конф.,17-18 апреля 2000 р. — Полтава,2000.-Вип.1.—С.71-72.
193. Salonen J.I. Migration of epithelial cells on materials used in quidess tissue regeneration / J. I. Salonen, G. L. Persson // J.Periodont.Res.— 1990.— Vol.25, N. 4.— P.215-221.
194. Уразаева Н. Н. Эпителиальные клетки в смывах полости рта в динамике протезирования / Н. Н. Уразаева, И. А. Быкова // Здравоохранение Казахстана.— 1986. — №1. — С.56–58.
195. Янцеловский Э.И. Влияние различных конструкций зубных протезов на эмиграцию и десквамацию эпителия / Э.И. Янцеловский // Проблемы ортопедической стоматологии. — Киев,1986.— Вып.1.—С.17-20.