

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ  
імені П. Л. Шупика**



**ДОРОШЕНКО ОЛЕНА МИКОЛАЇВНА**

УДК 616.311-02: 616.314-089.28-036.82-084-085-092. 9:599.323.4.083

**ЕФЕКТИВНІСТЬ ПРОФІЛАКТИКИ ТА МЕДИКАМЕНТОЗНОЇ  
КОРЕКЦІЇ ПАТОЛОГІЧНИХ ЗМІН ТКАНИН ПРОТЕЗНОГО ЛОЖА  
І ПОЛЯ В ПЕРІОД АДАПТАЦІЇ ДО ЗНІМНИХ ПРОТЕЗІВ  
(експериментально-клінічне дослідження)**

14.01.22 – стоматологія

Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня  
доктора медичних наук

Київ – 2012

Дисертацію є рукопис

Робота виконана в Національній медичній академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України (ректор – академік НАМНУ, доктор медичних наук, професор Вороненко Ю. В.)

**Науковий консультант:**

доктор медичних наук, професор, Заслужений діяч науки і техніки України  
**Павленко Олексій Володимирович,**  
Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, Інститут стоматології, кафедра стоматології, завідувач

**Офіційні опоненти:**

доктор медичних наук, професор, Заслужений діяч науки і техніки України  
**Неспрядько Валерій Петрович,**  
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця,  
кафедра ортопедичної стоматології, завідувач

доктор медичних наук, професор **Степанюк Георгій Іванович,**  
Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова,  
кафедра фармакології, завідувач

доктор медичних наук, професор, Заслужений діяч науки і техніки  
України **Жадько Сергій Іванович,**  
Кримський державний медичний університет імені С. І. Георгієвського  
кафедра ортопедичної стоматології, завідувач

Захист відбудеться «24» травня 2012 р. об 11<sup>00</sup> годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.613.09 при Національній медичній академії післядипломної освіти імені П.Л.Шупика МОЗ України: 04050, м.Київ, вул.Пимоненка, 10-А.

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л.Шупика за адресою: 04112, м.Київ, вул.Дорогожицька,9

Автореферат розісланий « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2012 р.

Учений секретар  
спеціалізованої вченої ради

Т. М. Волосовець

**ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ**

**Актуальність теми.** Одним із основних завдань в клініці ортопедичної стоматології є соціальна та медична реабілітація осіб із частковою і повною відсутністю зубів.

За даними різних авторів, кількість осіб, які потребують ортопедичного лікування при повній або частковій відсутності зубів з кожним роком збільшується і становить від 25 до 80 % від загальної кількості пацієнтів, що потребують ортопедичного лікування (Рожко М.М., Неспрядько В.П., 2003; Лабунец В.А., Фоменко М.Д., Диева Т.В., 2004; Павленко О.В., Біда В.І., 2011).

Завдяки високій технологічності, дешевизні, імітації кольору твердих і м'яких тканин ротової порожнини для виготовлення базису знімних протезів, як і раніше, найбільш доступними для більшості населення є акрилові пластмаси.

Але багаторічний досвід використання акрилових пластмас для виготовлення знімних зубних протезів показав, що вони мають і негативні сторони: наявність залишкового мономеру в полімеризаті може викликати токсичну та алергічну дію на тканини протезного ложа та всього організму (Нідзельський М.Я., 2000; Бугерчук О.В., 2003; Маслов А.В., 2005; Аболмасов Н.Г., Аболмасов Н.Н., Бичков В.А., 2007; Павленко О.В., Сіренко А.Ф., 2009). Крім того, зубні протези затримують самоочищення ротової порожнини, порушують теплообмін, викликаючи тим самим зміну мікрофлори ротової порожнини та появу дисбактеріозу, стаючи першопричиною запально-деструктивних змін в області протезного ложа (Скиба В.Я., Левицкий А.П., 2008; Громов О.В., Алберт Е.Л., Чекрыгина А.А., 2010).

Для усунення небажаної дії знімних протезів, базис яких виготовлений із акрилових пластмас, покращення їх фіксації та стабілізації наразі запропоновані сучасні методики виготовлення спеціальних конструкцій протезів (Арутюнов С.А. и соавт., 2002; Жадько С.І., Кушнір К.І., 2003; Чулак Л.Д., 2007). Але використання таких методик потребує дорогого обладнання, значних затрат праці та часу, що призводить до унеможливлення масового їх застосування в умовах сучасної економічної ситуації в країні.

Таким чином, основним конструкційним матеріалом, як і раніше, для виготовлення базису знімних протезів залишаються акрилові пластмаси.

Дані літератури однозначно свідчать про те, що для усунення негативної дії акрилових пластмас на слизову оболонку порожнини рота та організм вцілому, підвищення адаптації до знімних протезів доцільно проводити профілактичні заходи як до початку протезування, так і в період адаптації до них.

Значну увагу слід приділяти профілактиці та лікуванню протезних стоматитів, порушенню адаптації до знімних протезів та, як наслідок, їх несприйняттю (Жолудев С.Е., 2004; Рубаненко В.В., 2006; Лабунец В.А., Рожкова Н.В., Сенникова О.Н., 2007; Девдера О.І., 2008; Романова Ю.Г., Чулак Л.Д., 2008).

Заходи, направлені на профілактику та лікування патологічних змін в області протезного ложа та організму вцілому умовно можна поділити на дві групи: загальнопрофілактичні та спеціальні лікувально-профілактичні. До перших слід віднести психотерапевтичну підготовку пацієнта до протезування, оптимальну підготовку протезного ложа, в тому числі і видалення хірургічним шляхом шипів та виступів на альвеолярному гребні, якісне виготовлення раціональних конструкцій

знімних протезів, використання для виготовлення базисів протезів індиферентних матеріалів та сумлінного догляду за зубними протезами (Жолудев С.Е., 2007; Sakamoto M., 2003).

Спеціальні лікувально-профілактичні заходи включають у себе усунення основних патогенетичних факторів, які спричиняють розвиток запального процесу слизової оболонки протезного ложа (Головко Н.В., 2004, Ажицький Д.Г., 2006; Шутурмінський В.Г., 2009; Левицкий А.П., 2009).

Удосконалення технології виготовлення знімних зубних протезів суттєво сприяло розв'язанню проблеми прискорення адаптації до них, але повністю її не вирішило. З огляду на проблему, наряду з удосконаленням методик виготовлення ортопедичних конструкцій, необхідність у використанні комплексу заходів, спрямованих на профілактику та лікування ускладнень, покращення фіксації та стабілізації протезів шляхом використання медикаментозних засобів місцевого та загального призначення є досить актуальною. Усе вищесказане послужило підставою для проведення наших досліджень.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота виконана у відповідності з планом науково-дослідної роботи Інституту стоматології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України та є самостійним дослідженням (державний реєстраційний номер 0107 У 003861). Автор є безпосереднім виконавцем запланованої науково-дослідної роботи.

**Мета дослідження.** Підвищення ефективності ортопедичного лікування осіб із частковою і повною втратою зубів шляхом розробки науково-обрунтованого комплексу лікувально-профілактичних заходів для профілактики і медикаментозної корекції патологічних змін протезного ложа і поля у ранні терміни адаптації до знімних конструкцій зубних протезів, виготовлених із різних конструкційних матеріалів.

**Завдання дослідження:**

1. Провести експериментальне вивчення цитолітичної та цитотоксичної дії базисних полімерів «Фторакс», «Флексипласт» та «Біо Дентопласт», які використовуються для виготовлення знімних зубних протезів.

2. Провести експериментальні дослідження по визначенню вмісту прозапальних цитокінів у слизовій оболонці порожнини рота при запально-деструктивних ураженнях різного генезу.

3. Дослідити стан показників біоелектричної активності головного мозку, мозкового кровообігу та функціональної активності жувальних м'язів у пацієнтів до ортопедичного втручання та у ранні терміни адаптації до знімних конструкцій зубних протезів.

4. Розробити рецептуру адаптаційно-адгезивного гелю «Комфорт» для профілактики запально-деструктивних змін слизової оболонки тканин протезного ложа та покращення фіксації знімних зубних протезів, провести доклінічне вивчення його нешкідливості.

5. Експериментально обґрунтувати можливість застосування гелів «Комфорт» і «Пантестин-Дарниця» для профілактики та лікування запально-деструктивних уражень слизової оболонки протезного ложа в період адаптації до знімних протезів.

6. Вивчити ефективність застосування гелю «Комфорт», препаратів «Силікс» та «Вітакап» у осіб, яким виготовляють повні знімні пластинкові протези.

7. Оцінити ефективність застосування гелю «Пантестин-Дарниця» та поєднання його із препаратами «Силікс» та «Вітакап» у осіб, яким виготовляються часткової знімні конструкції зубних протезів із застосуванням різних полімерних матеріалів.

8. Розробити рекомендації та впровадити розроблені лікувально-профілактичні заходи в практику охорони здоров'я.

**Об'єкт дослідження** – дефекти зубних рядів; беззубі щелепи; запальні зміни слизової оболонки протезного ложа, що виникають під час користування знімними конструкціями зубних протезів; знімні зубні протези, виготовлені із різних конструкційних матеріалів; експериментальні тварини.

**Предмет дослідження** – клініко-патогенетичне обґрунтування застосування розробленого комплексу для профілактики та лікування патологічних змін тканин протезного ложа і поля під час користування знімними конструкціями зубних протезів, виготовленими із різних полімерних матеріалів.

**Методи дослідження** – клінічні – комплексне обстеження стоматологічного статусу пацієнтів, що потребують виготовлення знімних конструкцій зубних протезів; функціональні – дослідження стану біоелектричної активності головного мозку за даними електроенцефалографії; вивчення стану мозкового кровообігу за даними реоенцефалографії; визначення активності жувальних м'язів за даними електроміографії; лабораторні – визначення реакції адсорбції мікроорганізмів (РАМ) епітеліальними клітинами СОПР; визначення ступеня дисбактеріозу ротової порожнини; визначення рівня інтерлейкінів у ротовій рідині та цитологічне дослідження для оцінки неспецифічної імунологічної резистентності слизової оболонки порожнини рота; експериментальні – для обґрунтування можливості застосування запропонованих схем медикаментозної корекції для профілактики та лікування запально-деструктивних уражень слизової оболонки протезного ложа різного генезу в період адаптації до знімних протезів; статистичні – для визначення достовірності отриманих результатів.

**Наукова новизна отриманих результатів.** Вперше вивчено цитолітичну дію базисних полімерів «Фторакс», «Флексипласт» та «Біо Дентопласт», які використовуються для виготовлення знімних зубних протезів, у порівняльному аспекті в різних середовищах (водних витяжках та витяжках ротовою рідиною), що дало підставу для проведення профілактичних та лікувальних заходів під час виготовлення ортопедичних конструкцій.

Вперше проведені експериментальні дослідження по визначенню вмісту прозапальних цитокінів у слизовій оболонці порожнини рота піддослідних тварин при запально-деструктивних ураженнях різного генезу. Доведено, що незалежно від етіологічного фактора при запально-деструктивних ураженнях СОПР відбувається експресія прозапальних цитокінів ІІ-1 $\beta$  та ФНП- $\alpha$ .

Вперше досліджені показники біоелектричної активності головного мозку, мозкового кровообігу та функціональної активності жувальних м'язів у пацієнтів до ортопедичного втручання та в період адаптації до знімних конструкцій зубних протезів, що дало змогу довести, що в ранні терміни адаптації до знімних зубних

протезів доцільно використовувати комплекс профілактичних засобів місцевого та загального призначення.

Вперше розроблена рецептура та проведені доклінічні дослідження по вивченню адаптаційно-адгезивного гелю «Комфорт» для профілактики запально-деструктивних змін слизової оболонки тканин протезного ложа та покращення фіксації знімних зубних протезів, затвердженого Державною санітарно-епідеміологічною службою МОЗ України для використання в стоматологічній практиці, реєстраційний № 050302-07/44839.

Вперше експериментально обґрунтована можливість застосування гелів «Комфорт» та «Пантестин-Дарниця» (№ UA1602/01/01 від 30.07.2009) для профілактики та лікування запально-деструктивних уражень слизової оболонки протезного ложа в період адаптації до знімних протезів.

На основі проведених експериментальних та клінічних досліджень розроблений метод медикаментозної профілактики та лікування запально-деструктивних змін слизової оболонки тканин протезного ложа в процесі адаптації до часткових і повних знімних протезів.

Пріоритетність наукових розробок підтверджено 2-ма деклараційними патентами на винахід: «Спосіб лікування травматичних та запально-деструктивних уражень слизової оболонки порожнини рота в період адаптації до знімних протезів» та «Адгезивно-адаптаційний засіб для знімних зубних протезів – гель «Комфорт».

Включення адаптаційно-адгезивного гелю «Комфорт», препаратів «Пантестин-Дарниця», «Силікс» та «Вітакап» у комплексі профілактичних заходів у період ранньої адаптації до знімних зубних протезів дозволило підвищити ефективність адаптації до них та сприяло ліквідації запально-деструктивних змін слизової оболонки протезного ложа.

**Практичне значення отриманих результатів.** Застосування на практиці отриманих результатів досліджень дозволить вирішити одну з актуальних проблем ортопедичної стоматології – підвищення ефективності ортопедичного лікування пацієнтів із частковою і повною втратою зубів шляхом розробки науково-обґрунтованого комплексу лікувально-профілактичних заходів для профілактики і медикаментозної корекції патологічних змін тканин протезного ложа і поля в період адаптації до знімних конструкцій зубних протезів, виготовлених із різних конструкційних матеріалів.

В роботі вивчено частоту виникнення запально-деструктивних уражень слизової оболонки тканин протезного ложа у осіб, які користуються знімними конструкціями зубних протезів, виготовлених із різних конструкційних матеріалів, що дасть можливість диференційовано підійти до вибору лікувально-профілактичних засобів під час адаптації до ортопедичних конструкцій.

Обґрунтовано та розроблено лікувально-профілактичні заходи, які можуть бути застосовані під час адаптації до знімних протезів із використанням гелів «Комфорт», «Пантестин-Дарниця», препаратів «Вітакап» і «Силікс».

За результатами дисертаційного дослідження опубліковані методичні рекомендації «Профілактика та медикаментозна корекція патологічних змін тканин протезного ложа і поля в період адаптації до знімних протезів», затверджені МОЗ України від 17.05.2011 р.

Отримані результати та розроблені методи лікувально-профілактичних заходів під час виготовлення знімних конструкцій зубних протезів впроваджені в лікувальну практику кафедр стоматології та ортопедичної стоматології НМАПО імені П.Л.Шупика, кафедри ортопедичної стоматології ДВНЗ «Івано-Франківський Національний медичний університет», стоматологічної клініки Національного медичного університету ім.О.О.Богомольця, приватних стоматологічних клінік «Медгарант» і ТОВ «Смайл плюс» м.Києва та в навчальний процес кафедри терапевтичної стоматології НМУ ім.О.О.Богомольця, кафедр стоматології та ортопедичної стоматології НМАПО імені П.Л.Шупика, кафедри ортопедичної стоматології ДВНЗ «Івано-Франківський Національний медичний університет».

**Особистий внесок здобувача.** Дисертаційна робота є самостійним науковим дослідженням. Автор самостійно провів патентно-інформаційний пошук, вивчив та проаналізував вітчизняну та зарубіжну літературу із заданої проблеми, разом із науковим консультантом сформулював мету і завдання дослідження, в повному обсязі здійснив клінічні, функціональні та лабораторні методи дослідження та лікування пацієнтів.

Автором самостійно проведена статистична обробка отриманих даних, узагальнення та аналіз результатів дослідження, сформульовано наукові висновки та розроблено практичні рекомендації.

Дисертаційна робота виконана на кафедрі ортопедичної стоматології НМАПО імені П.Л. Шупика (завідувач кафедри – д.мед.н., проф. Біда В.І.), а також в НДІ Фармакології і токсикології НАМН України (директор – член.-кор НАМН України, д.мед.н. Бухтіярова Т.В.) за консультативної допомоги старшого наукового співробітника к.мед.н. Киричок Л.М. та старшого наукового співробітника к.мед.н. Матвієнка А.В., Інституті отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка НАМН України (директор – академік НАМН України, проф. Заболотний Д.І.) за консультативної допомоги д.мед.н., проф. Т.В.Шидловської, Харківському Державному медичному університеті (ректор – член.-кор. НАМН України, проф. Лісовий В.М.) за консультативної допомоги д.мед.н. Гладух Є.В. та к.мед.н. Брунь Л.В.

Наукові публікації, текст дисертації та автореферат підготовлені автором особисто.

**Апробація результатів дисертаційного дослідження.** Основні положення і результати дисертаційного дослідження оприлюднені на спільному засіданні кафедр Інституту стоматології НМАПО імені П.Л. Шупика та на засіданні кафедри ортопедичної стоматології НМАПО імені П.Л. Шупика, обговорювалися на II (IX) з'їзді Асоціації стоматологів України, м. Київ. (2005 р.), науково-методичній конференції з проблем безперервного професійного розвитку лікарів і провізорів, м. Київ (2007 р.), науково-практичній конференції «Іновачні технології», м. Воронеж (2007 р.), III (X) з'їзді Асоціації стоматологів України (2008 р.), лекторії «Сучасні технології лікування і профілактики в практичній стоматології, м. Київ (2011 р.), XIII конгресі Світової федерації українських лікарських товариств Львів-Київ-Чикаго (2010р.), IV Національному з'їзді фармакологів України (2011 р.).

**Публікації.** За матеріалами дисертації опубліковано 27 наукових праць, 21 з яких надруковано у фахових виданнях, 3 – у наукових збірниках конференцій, отримано 2 деклараційні патенти на винахід та видані 1 методичні рекомендації.

**Обсяг та структура дисертації.** Дисертаційна робота написана українською мовою на 304 сторінках комп'ютерного набору і складається із вступу, огляду літератури, матеріалів і методів дослідження, шести основних розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, що містить 320 посилань, із них – 189 із країн СНД та України, 131 – зарубіжних авторів.

### ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

**Матеріал та методи дослідження.** Для вирішення поставленої мети та завдань дисертаційної роботи нами проведений комплекс експериментальних, клінічних та лабораторних досліджень.

З метою експериментального обґрунтування необхідності застосування профілактичних заходів у процесі ортопедичного лікування знімними конструкціями зубних протезів був вивчений вплив матеріалів «Фторакс» (ФТ), «Флексипласт» (ФП) і «Біо Дентопласт» (БДП), із яких виготовляються протези, на стан тканин протезного ложа і організм вцілому методом визначення гемолітичної активності їх водних витяжок і витяжок ротовою рідиною (РР) на еритроцити крові людини.

Дослідження проведені згідно рекомендацій до токсикологічної оцінки полімерних матеріалів та виробів на їх основі для медичного призначення (1987).

Клінічному застосуванню гелів «Комфорт» і «Пантестин-Дарниця» передували ряд експериментальних досліджень, які дозволили вивчити протимікробну, протизапальну та ранозагоюючу дію препаратів. Під час проведення лабораторних досліджень гелю «Комфорт» визначали його фізико-хімічні властивості, рН, ступінь адгезії та можливий токсичний вплив та тканини ротової порожнини і організму вцілому. Експериментальне вивчення безпечності застосування гелю «Комфорт», зокрема, визначення параметрів гострої токсичності при різних шляхах уведення, оцінка можливої шкірно-резорбтивної та місцево-підразнюючої дії на шкіру і слизову оболонку порожнини рота (СОПР), дослідження сенсibilізуючих властивостей проведено згідно методичних рекомендацій (Прозоровський В.Б., 1992; Стефанов О.В., 2001; Трахтенберг И.М., 1992; Кожем'якін Ю.М. та співав., 2002). Гостра токсичність гелю «Комфорт» вивчалася на дорослих різностатевих білих щурах при введенні *per os* та трансдермальній аплікації. Вплив гелів «Комфорт» і «Пантестин-Дарниця» на вміст прозапальних цитокінів ІЛ-1 $\beta$  та ФНП- $\alpha$  в осередку запалення СОПР шурів досліджували на моделях гострого запалення, викликаного термічним і хімічним опіком.

Дослідження були проведені на безпорідних статевозрілих щурах віком 4–6 місяців. Піддослідні тварини були розділені на три групи.

У тварин першої групи слизова оболонка була інтактною. У другій групі шурів запалення слизової оболонки ротової порожнини викликали шляхом прикладання металевого стержня площею 7 мм<sup>2</sup>, нагрітого до 120°C, у ділянці перехідної складки на 2–3 сек.

Тваринам третьої групи у перехідну складку СОПР вводили за допомогою мікрошприця по 10 мкл 5% розчину мономеру метилового ефіру метакрилової кислоти (МЕМК).

Тварин другої і третьої груп були поділені на підгрупи: 2-а та 3-а підгрупи не лікували (негативний контроль). Другій та третій підгрупам (в і с) після дії флогогенного агента на виразкові поверхні наносили відповідно гель «Комфорт» чи «Пантестин-Дарниця» 2 рази на добу. Дослідження вмісту прозапальних цитокінів у зоні ураження СОПР шурів проводили через 1, 5, 7 діб від початку експерименту методом імуноферментного аналізу з використанням стандартних тест-систем для кількісного визначення інтерлейкінів ІЛ-1 $\beta$  та ФНП- $\alpha$  (тов. «Укрмедсервіс», м. Донецьк, Україна).

Протизапальну дію гелю «Пантестин-Дарниця» вивчали на моделі термічного набряку лапи шурів.

Протизапальний ефект препарату оцінювали за його здатністю зменшувати набряк лапи шурів. Кількісна оцінка протинабрякової дії гелю проводилася в динаміці (до опіку, через 2 години після опіку та через 1, 2, 3, 4, 5, 12 і 24 год. після нанесення на рану препарату «Пантестин-Дарниця») плетизмометричним методом (Мохорт Н.А., Рябуха Т.К., 1978).

Мембраностабілізуючий ефект гелів «Комфорт» і «Пантестин-Дарниця» в умовах дії токсиканта – 5% розчину МЕМК – оцінювали за станом резистентності капілярів СОПР шурів. Резистентність капілярів досліджували на 30 безпорідних дорослих щурах обох статей масою 180–230 г.

Піддослідні тварини були розділені на 4 групи. Тварини 1-ої групи залишалися інтактними щодо патогенного агента. Тваринам другої групи мікрошприцем під слизову оболонку в області перехідної складки нижньої губи вводили 10 мкл 5% розчину МЕМК. Ця група тварин не лікувалася і служила негативним контролем.

Шурів третьої групи через 30 хвилин після введення в перехідну складку нижньої губи флогогенного агента починали лікувати гелем «Комфорт», а четвертої – гелем «Пантестин-Дарниця». Лікування здійснювали протягом 3-х годин через кожні 30 хвилин шляхом змащування ураженої поверхні відповідним гелем. Через 30 хвилин після останнього нанесення гелів на зону ураження слизової оболонки тваринам усіх груп внутрішньовенно вводили 2% розчин синього Еванса (5 мл/кг). Про резистентність капілярів судили по зміні виходу із судинного русла слизової оболонки вітального барвника – синьки Еванса.

Дослідження антимікробної активності гелів «Комфорт» і «Пантестин-Дарниця» проводили на щільних поживних середовищах методом лунок.

В експериментах використані 1-добові культури тест-штамів бактерій та грибів: *E.coli* ATCC 25922, *S.aureus* ATCC 25923, *P.aeruginosa* ATCC 27853, *C.albicans* NCTC 885/653.

Вивчення ранозаживлюючої дії гелів «Комфорт» і «Пантестин-Дарниця» вивчали на експериментальних моделях термічного та хімічного ушкодження СОПР шурів.

Для виконання поставленої мети нами були проведені експериментальні дослідження на 120 статевозрілих безпорідних щурах.

Для відтворення експериментальної моделі термічного ушкодження СОПР шурів стальной стержень, нагрітий до температури 120°C, прикладали до перехідної складки в області центральних різців нижньої щелепи шурів на 2–3 сек.

В якості експериментальної моделі хімічного ураження СОПР використали введення за допомогою мікрошприця, в перехідну складку, в області центральних різців нижньої щелепи щурів 10 мкл 5 % розчину МЕМК.

В кожній експериментальній моделі тварини були розділені на 4 групи (по 6 в кожній).

У 1-у групу увійшли інтактні тварини, другу склали щурі, у яких викликали хімічне або термічне ураження СОПР та не проводили ніяких лікувальних процедур (контроль), третій та четвертій групам після відтворення опіку на ділянки ураженої СОПР наносили відповідно гель «Комфорт» або «Пантестин-Дарниця» 2 рази на день. Тварин виводили із експерименту на 2-у, 5-у та 7-му добу від початку експерименту. Об'єктом дослідження слугували клаптики СОПР та прилеглих до неї тканин. Біоптат для морфологічних досліджень фіксували 10 % розчином формаліну, обробляли спиртами зростаючої концентрації, заливали парафіном та робили зрізи за загальноприйнятою методикою. Для оглядових цілей зрізи фарбували гематоксиліном і еозином, проміжну тканину фарбували за Ван Гізоном і Слінченко та ставили ШИК-реакцію.

Для вивчення морфологічних властивостей тучних клітин препарати фарбували толуїдиновим синім при рН 2,8–4,8. Препарати вивчали під мікроскопом Olimpus. Мікрофотографування проводили за допомогою мікроскопа «Цитопан».

В ході виконання роботи нами було проведено клінічне обстеження та ортопедичне лікування 218 пацієнтів із дефектами зубних рядів і беззубими щелепами, які звернулися за ортопедичною допомогою на кафедрі ортопедичної стоматології Інституту стоматології НМАПО імені П.Л.Шупика. В процесі лікування було виготовлено 201 частковий знімний (ЧЗП) і 87 повних знімних протезів (ПЗП). Пацієнти, які брали участь в нашому дослідженні, раніше знімними конструкціями зубних протезів не користувалися. Серед пацієнтів було 113 жінок і 105 чоловіків віком від 40 до 65 років.

Клінічне обстеження пацієнтів проводили за загальноприйнятими методиками, результати досліджень вносили до картки обстеження стоматологічного хворого. Тип атрофії беззубих щелеп визначали відповідно до класифікації Шредера і Келлера, стан слизової оболонки ротової порожнини оцінювали за Супле. При наявності зубів на щелепах визначали дефект зубного ряду за Кеннеді.

В ході виконання роботи 151 пацієнту було виготовлено 201 частковий знімний протез. В залежності від обраної раціональної конструкції часткового знімного зубного протеза всі пацієнти були поділені на 4 рівноцінні клінічні групи: до першої увійшли пацієнти, яким виготовляли часткові знімні пластинкові протези, базис яких виготовлений із акрилової пластмаси «Фторакс» («ФТ»), до другої – пацієнти, яким виготовляли ЧЗП із нейлоновим базисом «Флексипласт» («ФП»), до третьої – особи, яким виготовляли ЧЗП із литим ацеталовим каркасом «Біо Дентопласт» («БДП») і акриловим базисом «Фторакс», до четвертої – пацієнти, яким виготовляли ЧЗП із литим ацеталовим каркасом і базисом «Біо Дентопласт».

За схемою лікувально-профілактичних заходів пацієнти були поділені на 4 підгрупи (А, В, С, D). До підгруп А усіх груп увійшли особи, яким після виготовлення протезів не призначали ніякої медикаментозної корекції; підгрупи В склали особи, яким після виготовлення протезів рекомендували наносити на їх базис

для прискорення адаптації гель «Пантестин-Дарниця» протягом 1 місяця, що містить протизапальні речовини та адаптогени, які сприяють покращенню фіксації та стабілізації протезів у порожнині рота; пацієнтам підгруп С призначали наносити на базис протеза гель «Пантестин-Дарниця» протягом 1 місяця і приймати всередину препарат сорбційно-детоксикаційної дії «Силікс» у вигляді водної суспензії за 10–30 хв. до прийому їжі, розпочинаючи його прийом за 1 тиждень до введення протеза у ротову порожнину протягом 2 тижнів, а пацієнтам підгруп D за 1 місяць до протезування призначали вітамінно-мінеральний комплекс «Вітакап» по 1 капсулі один раз на добу. Перед введенням в ротову порожнину на базис протеза рекомендували тонким шаром наносити гель «Пантестин-Дарниця» протягом 1 місяця та додатково призначали препарат «Силікс» внутрішньо у вигляді водної суспензії за 10–30 хв. до прийому їжі протягом 2-х тижнів від початку користування протезом.

Пацієнтам із беззубими щелепами (67 осіб) провели ортопедичне лікування повними знімними пластинковими протезами (ПЗПП), виготовленими із акрилової пластмаси «Фторакс» методом компресійного пресування.

За схемою лікувально-профілактичних заходів пацієнти були поділені на 4 групи.

Першій групі пацієнтів не проводили медикаментозної корекції, пацієнтам другої групи рекомендували наносити тонким шаром гель «Комфорт» на базис протеза протягом 1 місяця. Після зняття протеза залишки препарату змивали водою.

Пацієнтам третьої групи за тиждень до початку користування знімним протезом рекомендували приймати всередину препарат «Силікс» у вигляді водної зависі за 10–30 хв. до прийому їжі 3–4 рази на добу протягом 14 днів після початку користування протезом рекомендували наносити на його базис тонкий шар гелю «Комфорт» протягом 1 місяця. Пацієнтам четвертої групи призначався вітамінно-мінеральний комплекс «Вітакап» за 1 місяць до початку користування протезом, після початку користування протезом рекомендували наносити на його внутрішню поверхню тонкий шар гелю «Комфорт» протягом 1 місяця та приймати всередину препарат «Силікс» у вигляді водної зависі за 10 – 30 хв. до прийому їжі 3–4 рази на добу протягом 14 днів після протезування. Крім того, всім особам рекомендували проводити гігієнічний догляд за РП із застосуванням лікувально-профілактичних паст універсальної дії та зрошення порожнини рота розчинами антисептиків після кожного прийому їжі, механічну та хімічну обробку протезів дезінфікуючими речовинами. Визначення впливу ЗП на стан тканин протезного ложа проводили за методикою J.B. Woelfel, I.C. Paffenbarger W.T. Sweeney (1978) у власній модифікації перед ортопедичним лікуванням, через 2, 5, 15 та 30 днів після введення протеза в РП. Запальні зміни тканин протезного ложа визначали за допомогою макрогістохімічного методу (М.А.Талалай, 2004).

З метою визначення функціональної активності жувальних м'язів у різні терміни користування знімними протезами проводили електроміографічне дослідження (ЕМГ) за допомогою комп'ютерного нейроелектроміографа M-Test виробництва об'єднання ДХ системи (м. Харків).

Визначення стану біоелектричної активності головного мозку у пацієнтів до користування протезами та під час адаптації до знімних протезів проводили

методом електроенцефалографії (ЕЕГ) за допомогою комп'ютерного електроенцефалографа фірми ДХ-системи (м. Харків).

Дослідження проводилися до початку користування протезом та на 2-у і 30-у добу від початку користування ним.

Визначення стану мозкового кровообігу у пацієнтів до користування протезами та під час адаптації до знімних протезів з метою вивчення стану мозкового кровообігу за даними реоенцефалографії проведено в каротидній та вертебрально-базиллярній системах у пацієнтів до протезування і після користування знімними зубними протезами через 2 та 30 діб.

Обстеження проводили за допомогою комп'ютерного реографа фірми ДХ-системи (м.Харків).

Для оцінки загального та місцевого статусу пацієнтів перед ортопедичним лікуванням ЗП та ефективності лікувально-профілактичних заходів в період адаптації до них проводили ряд лабораторних досліджень: визначення епітеліальних клітин в змивах ПР (Уразаєва Н.Н., Быкова І.А., 1986); реакцію адсорбції мікроорганізмів епітеліальними клітинами слизової оболонки порожнини рота (РАМ) за М.Ф.Данилевським та Т.А. Біленчук (1996), визначення активності лізоциму та уреазу в ротовій рідині та ступінь дисбіозу (СД) слизової оболонки порожнини рота за методикою А.П.Левицького та спіавт. (2007).

Визначення рівня прозапальних інтерлейкінів ІЛ-1 $\beta$  та ФНП- $\alpha$  у ротовій рідині пацієнтів до протезування та у визначені терміни проводили методом імуноферментного аналізу, використовуючи тест-системи для кількісного визначення інтерлейкінів (тов. Укрмедсервіс, м. Донецьк, Україна).

Отримані результати клініко-лабораторних досліджень оброблені методом варіаційної статистики за допомогою комп'ютерних програм Microsoft Excel 2010 та Origin Pro 7.5. Достовірність виявлених відмінностей оцінювалась за критерієм Стьюдента. Відмінності рахували суттєвими при  $p < 0,05$ .

**Результати дослідження та їх обговорення.** Гемолітична активність (ГА) полімерних матеріалів «ФТ», «ФП» і «БДП» у водних витяжках через 1 добу дослідження була майже на одному рівні і становила  $2,71 \pm 0,29\%$ ,  $2,8 \pm 0,3\%$  і  $2,6 \pm 0,22\%$  відповідно до «ФТ», «ФП» і «БДП». На третю добу дослідження ГА «ФТ» збільшувалася, в той час, як у полімерів «ФП» і «БДП» незначно зменшувалася у порівнянні з попереднім терміном спостереження. На 7-14 добу відсоток гемолізу продовжував зменшуватися у всіх досліджуваних групах. Найменшу ГА проявив полімер «БДП» (рис.1).

Гемолітична активність витяжок із «ФП» та «БДП» ротовою рідиною була достовірно вища у 1,5–2,5 рази у порівнянні із водними витяжками на 7-14 добу спостереження. В той же час ГА витяжки ротовою рідиною у «ФТ» була у 4–5 разів вищою, особливо на 7–14 добу спостереження у порівнянні з водними витяжками, що можливо, пов'язано з більш активним вивільненням цитотоксичних речовин із цієї пластмаси у агресивному середовищі (ротовій рідині) (рис. 1).

Останнє засвідчує про можливість зубних протезів, виготовлених із полімеру «ФТ», більш вірогідно викликати побічні процеси в слизовій оболонці ротової порожнини у порівнянні із «ФП» і «БДП».

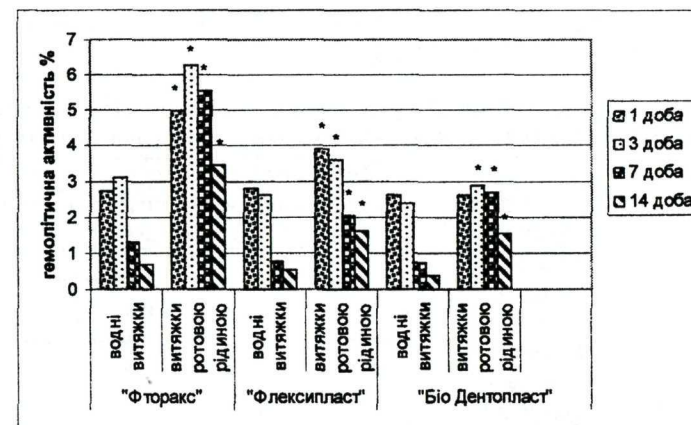


Рис. 1. Порівняльна характеристика ГА водних витяжок та витяжок ротовою рідиною різних видів полімерних матеріалів: \* –  $p < 0,05$  – достовірність відмінностей між водними витяжками і витяжками ротовою рідиною

Таким чином, дані проведених досліджень вказують на те, що ротова рідина, як фізіологічно активна, в більшій мірі провокує вивільнення токсичних речовин із зубопротезних полімерних основ порівняно з нейтральним екстрагентом – дистильованою водою.

Через те, що ГА «ФТ» у середовищі РР виявилася найбільш вираженою, що очевидно, пов'язане із токсичною дією залишкового мономера, ми вирішили доцільним провести більш детальне вивчення впливу метилового ефіру метакрилової кислоти на слизову оболонку тканин протезного ложа.

Вивчення дії 5% розчину МЕМК на СО тканин протезного ложа показали, що під його впливом зменшувалася резистентність капілярів, що проявлялося у збільшенні судинної проникності у 2,5 рази у порівнянні з контролем, що клінічно проявлялося у вигляді запального процесу, який супроводжувався локальним збільшенням рівня прозапальних цитокінів ІЛ-1 $\beta$  та ФНП- $\alpha$ , які викликають найбільшу пошкоджуючу дію.

У зв'язку з тим, що запально-деструктивні зміни СОПР при користуванні ЗЗП можуть бути різного генезу, ми поставили перед собою мету вивчити вміст прозапальних цитокінів ІЛ-1 $\beta$  та ФНП- $\alpha$  в осередку гострого запалення, викликаного механічним, термічним, хімічним (МЕМК) та мікробним факторами. Наші дослідження показали, що незалежно від етіологічного фактора, який приводить до запальних змін СОПР, в осередку ураження відбувається активізація прозапальних цитокінів ІЛ-1 $\beta$  і ФНП- $\alpha$  на 1-5 добу від початку експерименту. Кількість прозапальних цитокінів ІЛ-1 $\beta$  і ФНП- $\alpha$  при термічному, механічному та мікробному ураженнях СОПР підслідних тварин знаходилися майже на однаковому рівні, в той час, як при гострому запаленні, викликаному введенням у СО 5% розчину МЕМК рівень ІЛ-1 $\beta$  у порівнянні із вищезазначеними був вищим

майже у 1,5 рази, а рівень ФНП- $\alpha$  – майже у 1,7 разів нижчим, що свідчить про більш важкий перебіг раньового процесу (табл. 1).

Таблиця 1

Вміст прозапальних цитокінів ІЛ-1 $\beta$  та ФНП- $\alpha$  в слизовій оболонці порожнини рота шурів при запально-деструктивних ураженнях різного генеза (пг/мл)

Цитокіни	Флогогенний фактор	Вміст цитокінів пг/мл		
		Термін спостереження після дії флогогенного агента /доба/		
		1	5	7
ІЛ-1 $\beta$	Інтактні тварини 3,02 $\pm$ 1,36 0,48 $\pm$ 0,39 (I група – контроль)	-	-	-
ФНП- $\alpha$	(I група – контроль)	-	-	-
ІЛ-1 $\beta$	Термічний опік (II група)	37,43 $\pm$ 5,03*	39,95 $\pm$ 2,31*	40,15 $\pm$ 6,72*
ФНП- $\alpha$	(II група)	136,07 $\pm$ 20,08	177,38 $\pm$ 16,55*	124,47 $\pm$ 19,56*
ІЛ-1 $\beta$	Механічне ушкодження (III група)	39,62 $\pm$ 4,8*	42,9 $\pm$ 5,41*	37,28 $\pm$ 6,28*
ФНП- $\alpha$	(III група)	127,38 $\pm$ 4,2	172,8 $\pm$ 6,48	132,51 $\pm$ 4,23* <sup>^</sup>
ІЛ-1 $\beta$	Дія метилового ефіру метакрилової кислоти (IV група)	62,36 $\pm$ 4,85*	56,90 $\pm$ 7,12*	49,15 $\pm$ 3,99* <sup>^</sup>
ФНП- $\alpha$	(IV група)	88,98 $\pm$ 7,68*	77,75 $\pm$ 5,34* <sup>^</sup>	81,48 $\pm$ 8,16* <sup>^</sup>
ІЛ-1 $\beta$	Мікробний фактор (V група)	42,81 $\pm$ 5,8*	45,8 $\pm$ 7,65*	37,76 $\pm$ 4,62* <sup>^</sup>
ФНП- $\alpha$	(V група)	137,42 $\pm$ 7,64	174,25 $\pm$ 5,35	123,98 $\pm$ 3,71

Примітки: \* – достовірність даних у порівнянні з контролем ( $p \leq 0,05$ );

<sup>^</sup> – достовірність даних у порівнянні з першою добою ( $p \leq 0,05$ ).

Вивчення біоелектричної активності головного мозку у осіб, які потребували виготовлення знімних зубних протезів, показали, що у них на початок протезування та 2–7-му добу від початку користування протезами відбувалося подразнення коркових структур головного мозку та зміни функціонального стану ЦНС, що проявлялося у психо-емоціональному напруженні 53–98 % та було об'єктивним показником дезадаптації організму. На 30 добу від початку користування знімними зубними протезами досліджувані показники наближались до нормальних величин.

Проведені реєнцелографічні дослідження свідчили про порушення функціонального стану мозкового кровообігу, які на 2–7-му добу від початку користування протезами спостерігалися у більшості пацієнтів та виражалися у підвищенні тону мозкових судин та затривненні венозного відтоку у каротидній та вертебро-базиллярній системах головного мозку. На 30 добу ці явища майже нормалізувалися.

Отже, проведені дослідження підтверджують існуючу точку зору, що знімні конструкції зубних протезів є сильним стресогенним фактором, який викликає патологічні зміни не тільки СОПЛ, а й усього організму.

Звідси випливає висновок, що для прискорення термінів адаптації до знімних конструкцій зубних протезів необхідна своєчасна медикаментозна корекція та застосування адаптогенів під час ортопедичного втручання та в ранні терміни користування протезами.

Застосування часткових та повних знімних протезів передбачає, наряду із відновленням естетики і фонетики, відновлення функції жування. З цієї метою нами було проведене електроміографічне дослідження функції жувальних м'язів у 27 пацієнтів до накладання протезів, в день накладання протезів та через 30 діб від початку користування ними.

Як показали наші дослідження, у пацієнтів контрольної групи (з інтактними зубними рядами) під час проведення проби трьохсекундного вольового стиснення щелеп відзначалося миттєве включення великої кількості моторних одиниць, що виражалося на записі високоамплітудними коливаннями біопотенціалів приблизно однієї величини (рис. 2).

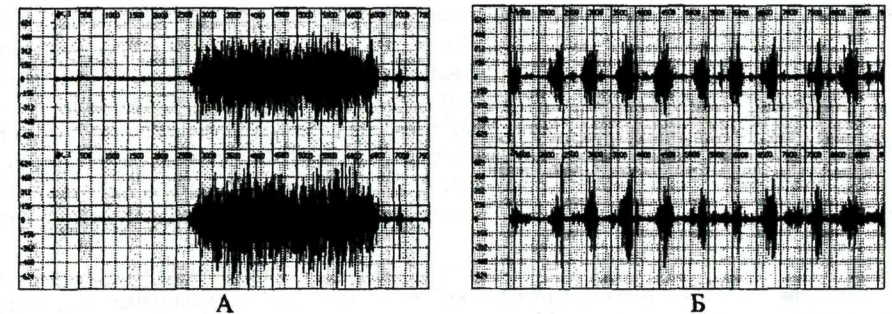


Рис. 2. Електроміограма жувальних м'язів пацієнтки контрольної групи П., 35 років: А – проба максимального трьохсекундного вольового стиснення щелеп, Б – проба довільного жування

Середня амплітуда стиснення становила відповідно для правого і лівого жувального м'язів – 621 $\pm$ 12,9 мкВ і 677 $\pm$ 12,6 мкВ, середня амплітуда жування – 715 $\pm$ 12,4 мкВ і 707 $\pm$ 6,8 мкВ. У пацієнтів даної групи період активності приблизно дорівнював періоду спокою, про що свідчать дані показника К – 1,02 $\pm$ 0,01 та 1,04 $\pm$ 0,09 відповідно до правого і лівого жувального м'яза.

Проведені ЕМГ дослідження показали, що у осіб із дефектами зубних рядів і беззубими щелепами відбуваються виражені функціональні зміни у діяльності жувальних м'язів, які полягали у значному зниженні активності середньої амплітуди їх біопотенціалів як при пробі стиснення, так і при проведенні проби довільного жування. На записах не спостерігалося чергування боків жування. На тлі зниження амплітуди біопотенціалів м'язів спостерігалося різке зниження чіткості ЕМГ записів, відсутність чіткого чергування фаз активності і спокою, що підтверджувалося даними коефіцієнта К. Найбільш виражені зміни у функціональній активності жувальних м'язів спостерігали у пацієнтів із повною відсутністю зубів (рис. 3).



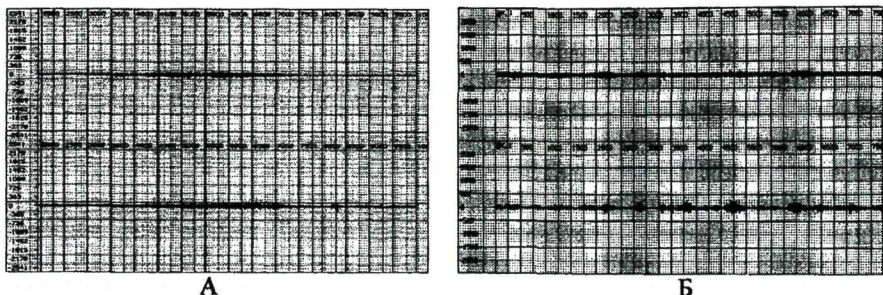


Рис. 3. ЕМГ жувальних м'язів беззубого пацієнта С., 57 років: А – проба максимального трьохсекундного вольового стиснення щелеп, Б – проба довільного жування

Середня амплітуда стиснення до ортопедичного втручання у беззубих пацієнтів становила відповідно до правого і лівого жувального м'яза –  $166 \pm 2,5$  мкВ і  $160 \pm 4,7$  мкВ проти аналогічних показників контрольної групи –  $621 \pm 12,9$  мкВ і  $677 \pm 12,6$  мкВ ( $p \leq 0,01$ ). Середня амплітуда жування відповідно до правого і лівого жувального м'яза становила  $218 \pm 5,2$  мкВ і  $222 \pm 5,3$  мкВ проти аналогічних показників у контрольній групі –  $715 \pm 12,4$  мкВ і  $707 \pm 6,8$  мкВ ( $p \leq 0,01$ ). Тривалість фази активності у осіб із беззубими щелепами становила відповідно до правого і лівого жувального м'яза –  $601 \pm 5,9$  мсек і  $586 \pm 6,4$  мсек, а тривалість фази спокою –  $211 \pm 8,7$  і  $205 \pm 9,1$  мсек, що відзначилося на показниках коефіцієнта К, який становив відповідно до правого і лівого жувального м'язів –  $2,85 \pm 0,03$  і  $2,86 \pm 0,29$ . На відміну від показників контрольної групи, результати отриманих даних у осіб із беззубими щелепами свідчать про нерациональне використання енергії жувальних м'язів та постійну втому жувальної мускулатури.

Аналізуючи характер отриманих даних ЕМГ у пацієнтів у день накладання ЗП, ми виявили підвищення біоелектричної активності (БЕА) жувальних м'язів під час стиснення щелеп у порівнянні із записами до накладання протезів, при стисненні щелеп із протезами відбувається включення великої кількості моторних одиниць і більш рівномірна структура запису. Під час проби жування можна помітити розчленованість структури електроміографічних записів, чергування фаз активності і спокою, що підтверджується даними коефіцієнта К (рис. 4).

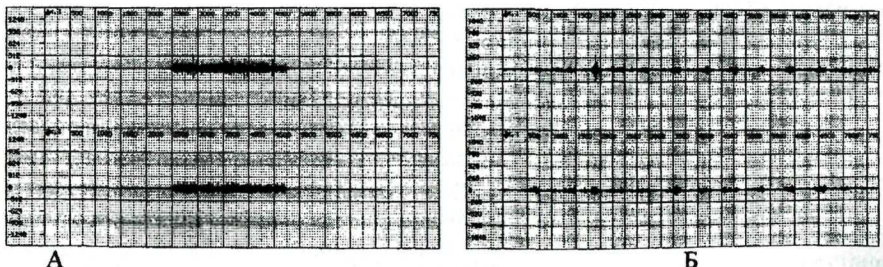


Рис. 4. ЕМГ жувальних м'язів у беззубого пацієнта С., 57 років, у день накладання протезів: А – проба максимального трьохсекундного вольового стиснення щелеп, Б – проба довільного жування

Проведені дослідження показали, що під впливом ортопедичного лікування знімними протезами відбуваються суттєві зміни показників біоелектричної активності жувальних м'язів.

Так, у осіб із беззубими щелепами, яким не проводили профілактичних заходів, в день накладання протезів середня амплітуда стиснення під час проведення трьохсекундного вольового стиснення щелеп становила –  $220 \pm 5,1$  мкВ і  $217 \pm 6,7$  мкВ проти  $166 \pm 2,5$  мкВ і  $160 \pm 4,7$  мкВ до накладання протезів, а середня амплітуда жування –  $254 \pm 4,7$  мкВ і  $261 \pm 4,7$  мкВ проти  $218 \pm 5,2$  мкВ і  $222 \pm 5,3$  мкВ до початку користування протезами відповідно до правого і лівого жувального м'яза. Позитивна динаміка спостерігалась і у показниках тривалості фази жувальної активності і спокою. Тривалість фази БЕА зменшилася для правого жувального м'яза до  $575 \pm 6,3$  мсек проти  $601 \pm 5,9$  мсек до початку користування протезами, а для лівого – до  $565 \pm 1,5$  мсек проти  $586 \pm 6,4$  мсек до початку протезування. Тривалість фази БЕС, навпаки, трохи зросла у порівнянні із даними до користування протезами – від  $211 \pm 8,7$  мсек до  $220 \pm 4,8$  мсек для правого і від  $205 \pm 9,1$  мсек до  $209 \pm 4,5$  мсек для лівого м'язу. Дані коефіцієнта К показали хоч і незначну, але позитивну динаміку змін: від  $2,85 \pm 0,03$  до  $2,61 \pm 0,02$  – для правого і від  $2,86 \pm 0,29$  до  $2,7 \pm 0,08$  – для лівого жувального м'язу.

Позитивна динаміка досліджуваних параметрів спостерігалась і через 30 діб від початку користування повними знімними протезами.

Аналізуючи отримані результати ЕМГ у пробі максимального стиснення щелеп, ми виявили значно вищу амплітуду біоелектричних коливань, включення більшої кількості моторних одиниць під час жування порівняно із показниками до протезування та у день накладання протезів. Аналогічні закономірності спостерігалися і при проведенні проби довільного жування. На записах спостерігається чергування сторін жування, а також чітка послідовність періодів БЕА і БЕС. Все це свідчить про те, що уже через 1 місяць від початку користування знімними протезами відбуваються суттєві зміни у функціональній активності жувальних м'язів, формується стійкий динамічний стереотип жування.

Слід зазначити, що отримані показники хоча і мають виражену позитивну динаміку, але суттєво відрізняються від показників осіб із інтактними зубними рядами, що вказує на те, що через 1 місяць після проведеного ортопедичного втручання функціональна активність жувальних м'язів повністю не відновлюється. Процес адаптації до повних знімних протезів не завершений, хоча спостерігається виразна тенденція до нормалізації акту жування.

У пацієнтів із дефектами ЗР також відмічалися виражені функціональні зміни у діяльності жувальних м'язів, але були менше вираженими у порівнянні із особами, у яких зуби були відсутні.

З метою вивчення залежності змін біоелектричної активності жувальних м'язів у осіб із дефектами ЗР в залежності від матеріалу, з якого виготовлений зубний протез, ми провели дослідження усіх вищевизначених параметрів у пацієнтів, яким виготовляли часткові знімні пластинкові протези із акрилової пластмаси «ФТ» та пацієнтам, яким виготовляли знімні протези із литим ацеталовим базисом.

Отримані дані показали, що біоелектрична активність жувальних м'язів через 30 днів від початку користування протезами жодним чином не залежала від матеріалу, із якого виготовлений частковий знімний протез.

Результати досліджень також показали, що біоелектрична активність жувальних м'язів через 30 днів від початку користування ЧЗП достовірно відрізнялася від аналогічних показників у осіб із беззубими щелепами ( $p \leq 0,05$ ), але і суттєво відрізнялася від показників контрольної групи, що свідчить про незакінченість процесів адаптації і неповне відновлення функції жування.

Таким чином, проведені нами дослідження свідчать про те, що знімні протези викликають негативний вплив як на СОПР, так і на весь організм вцілому, особливо у ранні терміни від початку користування протезами.

Тому на ранніх етапах адаптації до знімних зубних протезів виникає доцільність у поліпшенні адаптаційних можливостей слизової оболонки тканин протезного ложа та організму вцілому за допомогою фармакологічних засобів. З цією метою ми, сумісно з вченими Харківського фармацевтичного університету, розробили рецептуру адгезивно-адаптаційного гелю «Комфорт» та впровадили застосування в стоматологічну практику гелю «Пантестин-Дарниця» (патент на винахід № 46369 від 25.12.2009 р.).

При розробці рецептури адаптаційно-адгезивного гелю «Комфорт» ми ставили перед собою мету створити комплексний засіб для профілактики запально-деструктивних змін СОПР у період адаптації до знімних протезів у ранні терміни, який, наряду із протизапальною, анальгезуючою та репаративною дією, підвищував ступінь фіксації протезів та сприяв скороченню термінів адаптації до них.

Основними складовими гелю «Комфорт» використані наступні інгредієнти: в якості формуючої та загущуючої речовини були використані карбоксиметилцелюлоза та бентонітова глина. Як антисептик, що має широкий спектр антимікробної дії, використаний мірамістин.

У зв'язку з тим, що на перебіг адаптації до знімних конструкцій зубних протезів великий вплив мають стресогенні механізми, до складу гелю «Комфорт» був уведений адаптоген Д-пантенол.

На основі експериментальних досліджень по вивченню гострої токсичності, місцево-подразнюючої, сенсibiliзуючої та шкірно-резорбтивної дії гелю «Комфорт» можна зробити висновок, що він належить до класу практично нетоксичних речовин, оскільки при уведенні  $100 \text{ mg}$  в дозах до  $10 \text{ g/kg}$  не спричиняє загибелі тварин.

В умовах одно- чи багатократного застосування гелю «Комфорт» не викликає будь-яких змін шкіри та СОПР, які можна було б характеризувати як органічне чи функціональне пошкодження в результаті місцево-подразнюючої дії.

В умовах багаторазової тривалої дії на шкіру не чинить негативного впливу на інтегральні показники дії на організм тварин: виживання, масу та температуру тіла, гемоглобін, морфологічний склад периферичної крові, тобто не проявляє шкірно-резорбтивної та алергізуючої дії.

Отже, за показниками гострої токсичності, відсутністю місцево-подразнюючих, сенсibiliзуючих властивостей та шкірно-резорбтивної дії адаптаційно-адгезивнийгель «Комфорт» характеризується як безпечний засіб.

Вивчення адгезивних властивостей гелю «Комфорт» у порівняльному аспекті із аналогічними зразками «Корега» і «Фіксодент», показали достатньо виражену його адгезивність, особливо, якщо враховувати, що основною метою при його створенні була профілактика запально-деструктивних змін СОПР в період адаптації до знімних конструкцій зубних протезів. Адгезивна сила гелю «Комфорт» майже у 2 рази перевищувала адгезивні властивості «Фіксодента», але була меншою у порівнянні із кремом «Корега» у 1,6 разів.

Основними діючими речовинами, які входять до складу гелю «Пантестин-Дарниця» є антисептик мірамістин та адаптоген Д-пантенол, без включення клеючих та формуючих речовин. У зв'язку з цим ми припустили, щогель «Пантестин-Дарниця» доцільно використовувати для профілактики та лікування патологічних змін СО тканин протезного ложа в процесі адаптації до ЧЗП.

Усе вищевикладене дало нам підставу для подальшого всебічного вивчення гелів «Комфорт» та «Пантестин-Дарниця»: дослідження їх протимікробної, ранозаживляючої та протизапальної дії.

Протизапальна дія гелів «Комфорт» і «Пантестин-Дарниця» була вивчена по впливу їх на вміст прозапальних цитокінів IL-1 $\beta$  і ФНП- $\alpha$  в осередку хімічного та термічного ураження СОПР щурів.

Гелі «Комфорт» та «Пантестин-Дарниця», починаючи з 1-ї доби і до кінця експерименту, достовірно знижували вміст прозапальних цитокінів IL-1 $\beta$  і ФНП- $\alpha$  в осередку ураження, що свідчить про протизапальну та ранозаживляючу дію препаратів (табл. 2).

При цьому фармакологічний ефект досліджуваних гелів при термічному та хімічному ураженні СОПР щурів виявився протилежним: якщо при термічному ураженні лікувальний ефект гелю «Комфорт» перевищуєгель «Пантестин-Дарниця», то при хімічному ушкодженні – навпаки.

У проведених нами експериментальних дослідженнях було визначено, що дія токсиканта – залишкового мономера МЕМК, який може вивільнятися із базису протеза, викликає зниження резистентності капілярів СОПР, що клінічно проявлялося у вигляді запального процесу.

У зв'язку з цим, ми поставили перед собою завдання вивчити вплив гелів «Комфорт» і «Пантестин-Дарниця» на регуляцію цих процесів в умовах дії токсиканта – МЕМК.

Під час експерименту встановлено, що судинна проникність у ділянці СОПР у тварин інтактної групи коливалася незначно і становила, в середньому,  $29,75 \pm 2,33 \text{ мкг/мл}$ . Уведення 5 % розчину МЕМК в слизову оболонку спричинювало зростання концентрації барвника в пробах у 2,5 рази більше у порівнянні з інтактними тваринами –  $74,7 \pm 2,16 \text{ мкг/мл}$ , що свідчило про зростання проникності капілярів слизової оболонки.

При місцевому застосуванні гелів «Комфорт» і «Пантестин-Дарниця» в області ураження токсикантом відмічалось зменшення судинної проникності відповідно до  $45,0 \pm 3,23 \text{ мкг/мл}$  та  $48,1 \pm 2,45$ , що майже в 1,7-1,6 разів менше у порівнянні з нелікованими тваринами.

Таким чином, застосування гелів «Комфорт» та «Пантестин-Дарниця» є одним із засобів корекції виявлених порушень СОПР під дією токсиканта – МЕМК

Вплив гелів «Комфорт» та «Пантестин-Дарниця» на вміст цитокинів IL-1 $\beta$  та ФНП- $\alpha$  в осередку термічного та хімічного ураження слизової оболонки порожнини рота шурів

Час дії	Гель «Пантестин-Дарниця»						Гель «Комфорт»					
	IL-1 $\beta$			ФНП- $\alpha$			Цитокині (пг/мл)			ФНП- $\alpha$		
	Не ліковані (контроль)	Ліковані	Не ліковані (контроль)	Ліковані	Не ліковані (контроль)	Ліковані	Не ліковані (контроль)	Ліковані	Не ліковані (контроль)	Ліковані	Не ліковані (контроль)	Ліковані
	Термічний опік											
1 доба	37,43 $\pm$ 5,03	21,68 $\pm$ 2,64*	136,07 $\pm$ 20,08	82,83 $\pm$ 8,96*	37,43 $\pm$ 5,03	10,26 $\pm$ 0,99*	136,07 $\pm$ 20,08	59,45 $\pm$ 7,55*				
5 доба	37,95 $\pm$ 5,31	24,90 $\pm$ 4,63*	177,38 $\pm$ 16,55	80,55 $\pm$ 8,2*	37,95 $\pm$ 3,31	11,67 $\pm$ 2,02*	177,38 $\pm$ 16,55	52,28 $\pm$ 9,33*				
7 доба	40,15 $\pm$ 6,72	25,58 $\pm$ 2,5*	124,47 $\pm$ 19,56	80,58 $\pm$ 8,21*	40,15 $\pm$ 6,72	8,62 $\pm$ 1,46*	124,47 $\pm$ 19,56	49,6 $\pm$ 4,91*				
	Дія 5% розчину метилового ефіру метакрилової кислоти											
1 доба	62,36 $\pm$ 4,85	12,37 $\pm$ 2,48*	88,98 $\pm$ 7,68	33,85 $\pm$ 5,46*	62,36 $\pm$ 4,85	32,06 $\pm$ 4,52*	88,98 $\pm$ 7,68	49,73 $\pm$ 8,48*				
5 доба	56,90 $\pm$ 7,12	12,45 $\pm$ 2,32*	77,25 $\pm$ 5,34	34,28 $\pm$ 5,0*	56,90 $\pm$ 7,12	33,23 $\pm$ 5,55*	77,25 $\pm$ 5,34	63,12 $\pm$ 3,54*				
7 доба	49,15 $\pm$ 3,99	12,15 $\pm$ 3,07*	82,48 $\pm$ 8,16	24,12 $\pm$ 4,5*	49,15 $\pm$ 3,99	28,13 $\pm$ 2,44*	82,48 $\pm$ 8,16	56,08 $\pm$ 3,46*				

Примітка. \* – достовірність різниці у порівнянні з нелікованими шурами ( $p \leq 0,05$ ).

і можуть бути використані в комплексному лікуванні з метою профілактики та лікування запально-деструктивних змін тканин протезного ложа та прискорення адаптації до знімних протезів у ранні терміни.

Проведені дослідження антимікробної активності гелів «Комфорт» та «Пантестин-Дарниця» свідчать, що гель «Комфорт» виявляє антибактеріальні властивості, виразно більше пригнічуючи ріст та розмноження *S.aureus* та *E.Coli*.

Стосовно *S.albicans* гель «Комфорт» виявляє мало виражену антифунгальну активність, в той час, як гель «Пантестин-Дарниця» проявляє виражену протикандидозну дію.

Вивчення ранозаживляючої дії гелів «Комфорт» і «Пантестин-Дарниця» показало, що їх місцеве застосування при лікуванні виразок слизової оболонки шурів, викликаних термічним агентом, виявляло позитивну дію на перебіг патологічного процесу у порівнянні з контролем. Помітний лікувальний ефект спостерігався та підсилювався на 7 добу у всіх тварин, яких лікували, як гелем «Комфорт», так і гелем «Пантестин-Дарниця». На 5 добу у всіх тварин спостерігалось зменшення деструктивних змін, гемодинамічних порушень та запальної реакції.

На 7 добу в слизовій оболонці спостерігався процес дозрівання грануляційної тканини та активного волокноутворення, що у більшості тварин, лікованих гелем «Комфорт», призводило до загоєння раньової поверхні. При лікуванні гелем «Пантестин-Дарниця» процес загоєння проходив дещо повільніше.

За даних умов експерименту, гель «Комфорт» при опікових виразках був більш ефективним, ніж гель «Пантестин-Дарниця».

На основі проведених морфологічних досліджень на моделі хімічного опіку СОПР шурів можна стверджувати, що лікування виразкових поверхонь гелями «Комфорт» та «Пантестин-Дарниця» викликало позитивну дію на динаміку морфологічної картини в осередку ураження. Помітний терапевтичний ефект відмічався на 5-ту добу лікування та значно зростав до 7-ої доби. В осередку ураження зменшувались деструктивні зміни та запальна реакція, розвивалась грануляційна тканина та виявлялись характерні ознаки епітелізації осередку ураження. За умов експерименту при хімічних ураженнях гель «Пантестин-Дарниця» виявився дещо ефективнішим порівняно із гелем «Комфорт».

Отже, проведені експериментальні дослідження показали виражену протимікробну, протизапальну та ранозаживляючу дію гелів «Комфорт» та «Пантестин-Дарниця», що дало нам підставу для використання їх у клінічній стоматологічній практиці для профілактики та лікування запально-деструктивних уражень СОПР у процесі ортопедичного лікування та у період адаптації до знімних протезів.

Для рівномірного розподілу жувального тиску на тканин протезного ложа, профілактики травматичних, токсичних уражень, та, як наслідок їх дії – запально-деструктивних змін СОПР в період ранньої адаптації до ортопедичних конструкцій нами був використаний ряд лікувально-профілактичних засобів – гель «Комфорт», та поєднання його із препаратами «Силікс» і «Вітакап» у 67 пацієнтів, яким виготовили 87 повних знімних протеза із акрилової пластмаси «Фторакс» методом компресійного пресування.

Уже на 2-у добу від початку користування протезами у більшості пацієнтів 1-ої групи (без медикаментозної корекції) спостерігався обмежений або дифузний запальний процес у вигляді точкових крововиливів, обмежених зон гіперемії, ерозій та розлитого запалення, які, як правило, локалізувалися по краях протеза або на слизовій оболонці, яка прилягала до протеза. У більшості пацієнтів (70%) переважали явища гострого запального процесу, який характеризувався червонінням, набряком та ексудацією. Обмежений запальний процес слизової оболонки протезного ложа спостерігався у 30% осіб на фоні здорової слизової оболонки ротової порожнини, який зникав після корекції протезів.

У зв'язку з цим можна припустити, що основним етіологічним фактором у розвитку обмеженого запального процесу є травматичні подразники – шорсткість внутрішньої поверхні протеза, невідповідність границь протеза, так як після усунення дії подразника та застосування відповідних лікарських препаратів запальний процес швидко зникав.

Під впливом профілактичних заходів стан СОПЛ у беззубих пацієнтів значно покращувався (табл. 3).

У порівняльному аспекті лікувальний ефект у пацієнтів IV групи, де був використаний комплекс лікувально-профілактичних заходів із застосуванням гелю «Комфорт», препаратів «Вітакап» і «Силікс» виявився найбільш вираженим. Клінічно пацієнти визначали позитивний вплив гелю «Комфорт» та поєднання його із препаратами «Вітакап» і «Силікс», який проявлявся у зменшенні тиску на слизову оболонку тканин протезного ложа, щільному приляганні протеза до слизової оболонки, що запобігало потраплянню часточок їжі під протез, покращенні фіксації та стабілізації протеза та відсутності больових відчуттів. Особливо цей ефект був помітним у осіб із складними анатомо-топографічними умовами в порожнині рота.

На позитивну дію гелю «Комфорт» та поєднання його з препаратами «Силікс» і «Вітакап» в процесі адаптації до ПЗП вказують результати електроміографічного дослідження активності жувальних м'язів, біохімічні дослідження вмісту прозапальних цитокінів IL-1 $\beta$  і ФНП- $\alpha$  у ротовій рідині, СД ротової порожнини, а також лабораторні показники – кількість клітин злушеного епітелію СОПР та кількість РАМ-позитивних клітин.

Показники ЕМГ досліджень засвідчили виражену позитивну динаміку у осіб, яким у процесі звикання до ПЗП були застосовані лікувально-профілактичні заходи із використанням гелю «Комфорт», препаратів «Силікс» і «Вітакап» (група D). Так, середня амплітуда стиснення у пацієнтів даної групи через 30 діб від початку користування ПЗП становила 494 $\pm$ 13,7 мкВ стосовно правого і 497 $\pm$ 13,8 мкВ – лівого м'язів, що суттєво відрізнялося як від показників групи А (396 $\pm$ 4,6 мкВ і 403 $\pm$ 2,5 мкВ), так і від показників групи В (436 $\pm$ 12,5 мкВ і 449 $\pm$ 9,9 мкВ). Суттєвих відмінностей між показниками груп С і D нами не виявлено ( $p > 0,05$ ).

Аналогічна динаміка спостерігалася і при визначенні середньої амплітуди жування. У пацієнтів, яким виготовлялися ПЗП, через 30 діб значно зменшувалася тривалість фази БЕА (495 $\pm$ 5,9 мсек проти 601 $\pm$ 5,9 мсек до протезування – у пацієнтів групи А ( $p < 0,05$ ); 432 $\pm$ 16,4 мсек проти 629 $\pm$ 5,3 мсек до протезування – в групі В ( $p < 0,05$ ); 422 $\pm$ 4,0 мсек проти 609 $\pm$ 8,4 мсек до протезування – в групі С ( $p < 0,05$ ) і 411 $\pm$ 3,1 проти 622 $\pm$ 12,9 мсек до протезування – у пацієнтів групи D,

Таблиця 3

Вплив профілактичних заходів на стан слизової оболонки тканин протезного ложа у пацієнтів із повними знімними протезами

Критерії оцінки стану тканин протезного ложа	Групи пацієнтів															
	I (без лікування)			II (гель «Комфорт»)			III («Комфорт»+ «Силікс»)			IV («Вітакап» + «Комфорт» + «Силікс»)						
	2	5	15	30	2	5	15	30	2	5	15	30	2	5	15	30
Термін спостереження (доба)	2	5	15	30	2	5	15	30	2	5	15	30	2	5	15	30
Відмінний	10%	20%	30%	50%	12	16	18	23	20	22	23	24	22	24	26	27
Добрий	40%	40%	50%	40%	10	8	6	1	5	4	3	2	5	3	1	-
Задовільний	30%	30%	20%	10%	2	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-
Незадовільний	20%	10%	10%	10%	-	-	-	-	4,2%	-	-	-	-	-	-	-
Усього	100%	100%	100%	100%	24	24	24	24	26	26	26	26	27	27	27	27
					100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%

та суттєво збільшувалася тривалість фази БЕП, що відобразилося на значенні коефіцієнта К (рис. 5).

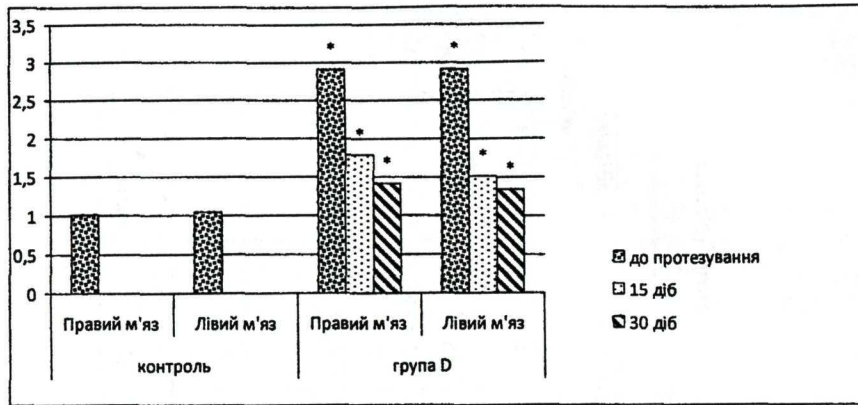


Рис. 5. Значення коефіцієнта К в процесі користування повними знімними протезами у пацієнтів групи D: \* – достовірність відмінностей по відношенню до контролю ( $p \leq 0,05$ )

Показники ЕМГ досліджень підтверджують виражену позитивну динаміку у осіб, яким у процесі звикання до ортопедичних конструкцій зубних протезів були застосовані різні алгоритми лікувально-профілактичних заходів, але вони все ще відрізнялися від показників осіб із інтактними зубними рядами, що вказує на те, що через 1 місяць після проведеного ортопедичного втручання функціональна активність жувальних м'язів повністю не відновлюється, процес адаптації до повних знімних протезів не завершений. Але, у порівнянні із особами, яким в процесі ортопедичного лікування не застосовувалася ніяка медикаментозна корекція, спостерігалася більш виражена тенденція до нормалізації акту жування, особливо у осіб, яким зазначені препарати призначали комплексно.

При оцінці ефективності протизапальної та ранозагоюючої дії запропонованих лікувальних засобів нами було вивчено вміст прозапальних цитокінів ІЛ-1 $\beta$  ФНП- $\alpha$  у ротовій рідині порожнини рота у 40 осіб до протезування та в період через 7, 14 та 30 днів від початку користування повними знімними протезами.

Після початку користування ПЗП дослідження вмісту ІЛ-1 $\beta$  показало значне його підвищення на 7-му добу: у I-й групі дані показники перевищували показники контрольної групи в 3,45 рази, у II-ої групи у 1,7 разів, а у осіб III-ої та IV-ої груп – у 1,67 і 1,4 рази у порівнянні із рівнем до протезування ( $p \leq 0,05$ ), що свідчило про наявність запального процесу СОПЛ. У пацієнтів I-ої групи підвищення рівня даного показника суттєво перевищувало ( $p \leq 0,05$ ) аналогічний показник у групах пацієнтів, яким застосовувалися лікувально-профілактичні заходи. Через 14 днів досліджувані показники продовжували зменшуватися у всіх групах, але у порівнянні із вихідним рівнем він все ще був достовірно збільшеним у 2,2; 1,26; 1,25 і 1,15 рази відповідно до I, II, III і IV груп спостереження. Через 30 днів тенденція до зниження

рівня досліджуваного показника зберігалася, рівень ІЛ-1 $\beta$  достовірно знижувався ( $p \leq 0,05$ ) у порівнянні із особами, яким не призначали медикаментозної корекції, що вказувало на зменшення інтенсивності запального процесу СОПР. Аналогічні закономірності були визначені і при вивченні рівня ФНП- $\alpha$  у ротовій рідині пацієнтів (табл. 4).

У всіх пацієнтів до протезування спостерігалось достовірне зниження рівня лізоциму у РР у порівнянні зі здоровими у 2-2,5 рази, в той же час, у всіх групах спостереження було виявлене підвищення активності уреаз майже в 2 рази. СД у всіх досліджуваних групах був ідентичним і перевищував у 3,6-4 рази нормальні величини. Проведення медикаментозної корекції показало, що уже через 7 днів користування ПЗП кількість лізоциму в РР збільшувалася майже вдвічі у осіб II-ої, III-ої та IV-ої груп, тоді як його рівень у I-й групі був в 1,5-2 рази нижчим у порівнянні із іншими групами спостереження. Інтенсивність зниження кількості уреаз також була найменшою у пацієнтів I-ої групи, що відобразилося на показниках СД, який становив 2,83. У пацієнтів II-IV груп СД становив відповідно 2,1; 1,6 та 1,36 (рис. 6). Через 30 днів рівень лізоциму у хворих II-IV груп наближався до даних контрольної групи, тоді як у I-й групі він залишався на достатньо низькому рівні. Активність уреаз знизилася, але знаходилася ще на достатньо високому рівні, особливо у пацієнтів I-ої групи у порівнянні з вихідним рівнем.

В той же час, у осіб II-IV груп СД значно знизився, наближаючись до нормальних величин і становив 1,6; 1,3 та 1,0 відповідно до II, III і IV-ої груп. У хворих II-ої та III-ої груп СД був майже на однаковому рівні, а в IV-й групі хворих спостерігалася нормалізація даного показника. І лише у осіб I-ої групи, СД був на високому рівні і становив 2,6.

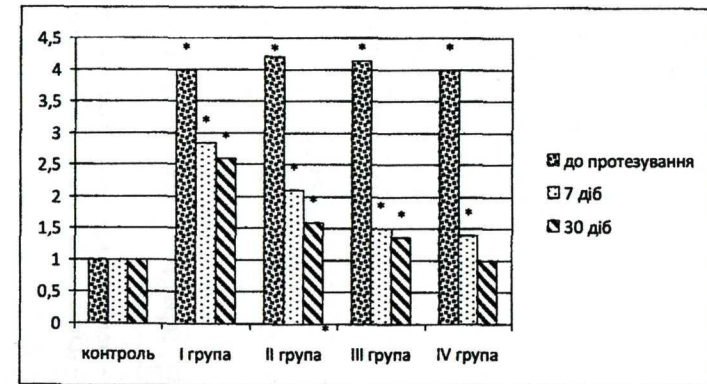


Рис. 6. Вплив адаптогенів на ступінь дисбіозу ротової порожнини у різні терміни адаптації до повних знімних протезів: \* – достовірність відмінностей порівняно із контролем ( $p \leq 0,05$ )

Отже, із проведених досліджень випливає, що ортопедичне лікування ЗЗП не усуває дисбіотичних змін порожнини рота та потребує проведення допоміжних лікувально-профілактичних заходів.

Таблиця 4

Вплив адаптогенів на біохімічні та лабораторні показники пацієнтів в період адаптації до повних знімних протезів

Досліджувані показники	Конг- роль	I група		II група		III група		IV група	
		До протезування	Через 30 днів	До протезування	Через 30 днів	До протезування	Через 30 днів	До протезування	Через 30 днів
ІЛ-Іβ (пг/мл)	56,2±3,4	68,7±2,7*	97,5±3,3* <sup>o</sup>	75,7±3,4* <sup>o</sup>	64,3±3,5*	72,3±3,5* <sup>o</sup>	66,7±3,1*	69,4±3,8*	
ФНП-α (пг/мл)	19,8±1,8	27,4±1,7*	60,7±2,4* <sup>o</sup>	32,1±1,6* <sup>o</sup>	25,1±1,8*	28,1±1,7*	25,3±1,5*	26,1±1,3	
Лізоцим (од/мл)	0,024±0,001	0,008±0,001*	0,015±0,003 <sup>o</sup>	0,023±0,002 <sup>o</sup>	0,012±0,004*	0,023±0,003 <sup>o</sup>	0,014±0,002*	0,027±0,003 <sup>o</sup>	
Уреаза (кмоль/хв.л.)	1,82±0,2	3,43±0,32*	3,0±0,52*	2,8±0,2* <sup>o</sup>	3,8±0,38*	2,5±0,4* <sup>o</sup>	4,2±0,2*	2,3±0,2 <sup>o</sup>	
Кількість злушеного епітелію клітин	18,0±0,3	42,7±1,4*	41,8±1,7*	28,0±0,9* <sup>o</sup>	46,8±1,3*	48,2±1,5*	44,2±1,3*	20,8±1,4 <sup>o</sup>	
РАМ+ клітини (%)	68,9±0,8	50,3±2,8*	54,8±3,1*	69,4±2,6 <sup>o</sup>	48,9±1,7*	71,0±2,4 <sup>o</sup>	48,8±2,2*	74,1±2,6 <sup>o</sup>	

Примітки: \* – показник вірогідності відмінностей відносно контролю (p<0,05);  
<sup>o</sup> – показник вірогідності відмінностей відносно показників до протезування.

Застосування комплексу профілактичних заходів, які включають в себе гель «Комфорт» та комбінацію його із внутрішнім застосуванням препаратів «Силікс» та «Вітакап» сприяють підвищенню активності лізоциму у РР та зниженню вмісту уреаз, що свідчить про зниження СД ротової порожнини та підвищення місцевої імунологічної реактивності СОПР та усього організму (рис. 5).

Підвищення рівня РАМ-позитивних клітин епітеліальними клітинами СОПР та зниження кількості злушеного епітелію СОПР свідчить про позитивний вплив лікувально-профілактичних заходів на стан СОПР та підвищення місцевої імунологічної реактивності (табл. 4).

Таким чином, запропонований нами комплекс профілактичних засобів для поліпшення процесів адаптації до повних знімних пластинкових протезів, що включає в себе гель «Комфорт», та препарати «Силікс» і «Вітакап» є високоефективним у ранні терміни адаптації до ортопедичних конструкцій. Застосування гелю «Комфорт» в більш ранні терміни нормалізує стан слизової оболонки тканин протезного ложа, покращує фіксацію і стабілізацію протезів.

В ході дослідження нами був виготовлений 201 частковий знімний протез, із них – 102 на верхній та 99 – на нижній щелепі. Аналіз отриманих результатів клінічної оцінки стану тканин протезного ложа у осіб із ЧЗП показав його залежність, у першу чергу, від виду застосованого конструкційного матеріалу та використаного адаптогену. У I-й групі обстежених, де протези були виготовлені із акрилової пластмаси «ФТ» без медикаментозної корекції відмінний стан тканин протезного ложа становив відповідно до 5, 15 та 30 доби спостереження – 0 %, 10 % та 20 %, у пацієнтів II, III і IV груп цієї ж підгрупи цей відсоток був значно вищим. Найбільш позитивна оцінка спостерігалася у пацієнтів II-ої і IV-ої груп, що, очевидно, пов'язане із відсутністю МЕМК у складі конструкційних матеріалів, який є токсичними для СОПР, особливо у перші дні користування ЧЗП. У осіб, яким були виготовлені знімні зубні протези із конструкційних матеріалів «ФП» і «БДП» у перші 5 днів у 10-11 % визначався незадовільний стан слизової оболонки тканин протезного ложа. На основі проведених нами експериментальних досліджень та клінічних спостережень можна стверджувати, що конструкційні матеріали «ФП» та «БДП» можуть негативно впливати на слизову оболонку тканин протезного ложа, але значно менше у порівнянні із акриловою пластмасою «ФТ», при використанні якої незадовільний стан тканин протезного ложа сягав майже 30 % випадків.

Застосування адаптогенів у пацієнтів II–IV груп (підгрупи В, С і D) показало їх позитивний вплив на стан тканин протезного ложа. На 15–30 добу від початку користування ЧЗП, практично у всіх зазначених пацієнтів стан слизової оболонки протезного ложа нормалізувався. Найкращі результати лікування були отримані у осіб IV-D групи. У цих пацієнтів уже через 5 днів відмічався відмінний стан тканин протезного ложа. Найгірші показники виявилися у осіб I-A групи, де базис протеза був виготовлений із акрилової пластмаси «ФТ» та не проводилися лікувально-профілактичні заходи (рис. 7).

Аналогічні закономірності виявилися і у кількості проведених корекцій, які були проведені пацієнтам під час звикання до часткових знімних протезів.

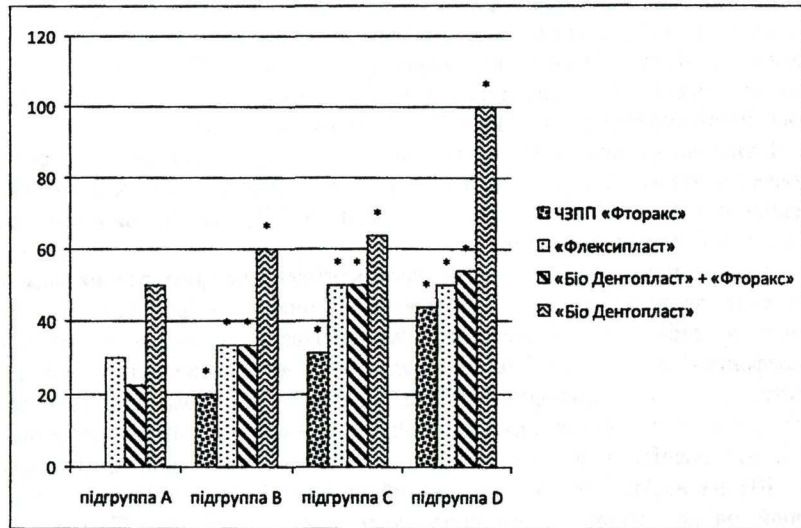


Рис. 7. Відмінний стан слизової оболонки тканин протезного ложа через 5 днів користування частковими знімними протезами в залежності від матеріалу, із якого виготовлений протез та застосованого адаптогену: \* – достовірність відмінностей підгруп В, С і D у порівнянні із підгрупою А

Результати лабораторних досліджень виявили, що до початку користування ЧЗП рівень прозапальних ІЛ ІЛ-1 $\beta$  та ФНП- $\alpha$  у РР у всіх досліджуваних групах був майже на однаковому рівні. Через 7 днів від початку користування протезами у всіх групах А підгруп (без медикаментозної корекції) рівень досліджуваних показників різко підвищувався, що може вказувати на подразнюючу дію матеріалів, із якого виготовлені знімні протези, на слизову оболонку тканин протезного ложа. Рівень ІЛ у II і IV групах був нижчим порівняно із I-ю групою спостереження у 1,3 та у 1,55 рази відповідно. Через 14 днів від початку користування протезами їх рівень продовжував знижуватися, залишаючись ще на достатньо високому рівні, але у I-й групі він у 1,5–1,7 разів був вищим у порівнянні з II і IV групами. І лише через 30 днів від початку користування протезами рівень ІЛ-1 $\beta$  та ФНП- $\alpha$  у РР наближався, але не сягав вихідного рівня, залишаючись у I-й групі пацієнтів у 1,5 рази вище вихідного рівня. Отже, можна стверджувати, що незалежно від конструкційного матеріалу, з якого виготовлений ЗЗП, у РР осіб, які користуються протезами, особливо на 7–14 добу спостерігається підвищений рівень прозапальних ІЛ, що вказує на наявність запального процесу в слизовій оболонці тканин протезного ложа, викликаного складовими матеріалами, з яких виготовлені ортопедичні конструкції та безпосередньо дією самого протеза, як сильного стресогенного фактора, що приводить до зниження імунологічної реактивності організму, і, як наслідок, до підвищення рівня цитокінів.

Вивчення динамічних змін рівня цитокінів ІЛ-1 $\beta$  та ФНП- $\alpha$  у осіб усіх досліджуваних груп під впливом лікувально-профілактичних заходів показало достовірне підвищення рівня досліджуваних показників на 7–14 добу у порівнянні із вихідним рівнем, але у пацієнтів різних груп вони були виражені по-різному. У підгрупах А рівень прозапальних цитокінів був достовірно вищим у порівнянні з підгрупами В, С і D і на 30 добу, хоча і достовірно знижувався, але не досягав вихідних величин. Найкращі результати виявилися у осіб II-D та IV-D груп, де рівень цитокінів ІЛ-1 $\beta$  та ФНП- $\alpha$  на 14 добу наближався до вихідного, а на 30 добу – нормалізувався, що вказувало на сприятливий імунологічний статус у цих пацієнтів та позитивний вплив адаптогенів на прискорення процесу адаптації до знімних зубних протезів.

Дослідження показали, що до ортопедичного лікування у всіх пацієнтів СД РП був підвищеним у порівнянні з контролем у 2–3 рази, що вказувало на пригніченість місцевих захисних факторів СОПР. Через 7 днів від початку користування протезами рівень лізоциму в РР незначно підвищувався, але показники суттєво не відрізнялися ( $p > 0,05$ ) відносно результатів до протезування, хоча у осіб II-ої та IV-ої груп вони були дещо вищими порівняно із показниками I-ої та III-ої груп. Через 30 днів від початку користування протезами рівень лізоциму в I–IV-й групах підвищився незначно (на 10–14 %) порівняно із вихідним. В той же час активність уреазі також знижувалася порівняно із вихідним рівнем, але продовжувала знаходитися на достатньо високому рівні, становлячи 95,2 %, 85,9 %, 92,6 % та 88,1 % від показників вихідного рівня, що, природно, відбивалося на СД ротової порожнини, який становив 2,55; 2,19; 2,19 і 2,06 відповідно до I–IV-ої груп спостереження. СД ротової порожнини через 30 днів від початку користування знизився незначно у всіх чотирьох групах (у 1,16; 1,34; 1,2 та 1,3 рази порівняно із вихідним рівнем). Таким чином, ортопедичне лікування частковими знімними протезами, незалежно від конструкційного матеріалу, з якого виготовлений протез, не усувало дисбіотичних змін у порожнині рота, хоча на 30 добу від початку користування протезами у II-й і IV-й групах рівень його був дещо нижчим у порівнянні із іншими групами.

Результати вивчення впливу лікувально-профілактичних заходів на СД ротової порожнини пацієнтів, які користувалися частковими знімними протезами показали, що у осіб I, II, III і IV груп підгруп А (без використання медикаментозної корекції), незалежно від виду конструкційного матеріалу, СД був підвищеним на 7-му добу у 2,2–2,9 разів порівняно із контролем. На 30 добу від початку користування протезами СД проявив тенденцію до зниження, але не сягав нормальних величин в жодній групі. У I-й групі пацієнтів, яким виготовляли часткові знімні зубні протези із акрилової пластмаси «Фторакс» СД був дещо вищим, але ці значення були недостовірними ( $p > 0,05$ ). У підгрупах В усіх груп відмічалася тенденція до зниження показників СД відповідно до 7-ої і 30-ої днів у 1,41 та 1,74 рази, у підгрупах С – у 1,4 та 2,28 рази. У підгрупах D ці показники знизилися відповідно до 7-ої та 30-ої доби у 2,12 та 2,82 рази. На 30 добу від початку користування протезами у підгрупах D відбулася нормалізація СД під впливом застосування гелю «Пантестин-Дарниця» та внутрішнього застосування детоксикаційного препарату «Силікс» і адаптогену «Вітакап».

Найкращі результати отримані у підгрупах C і D, де уже на 7-му добу проведення медикаментозної корекції від початку користування протезами СД наближався до нормальних величин. Слід відмітити, що у пацієнтів II і IV груп він був дещо меншим у порівнянні з I-ою і III-ою групами (рис. 8).

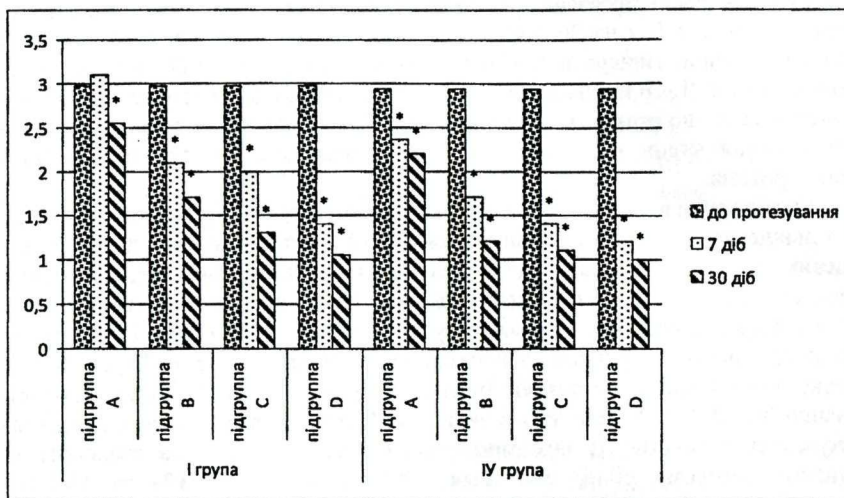


Рис. 8. Ступінь дисбіозу у осіб I-ої і IV-ої груп в залежності від методів застосованих профілактичних засобів в період адаптації до часткових знімних протезів: \* – достовірність відмінностей по відношенню до протезування ( $p \leq 0,05$ )

Під впливом препарату «Пантестин-Дарниця» та його поєднанні із препаратами «Силікс» і «Вітакап» значно покращувалися показники РАМ-позитивних клітин. На 30 добу кількість їх збільшувалася на 14–21%. Під впливом профілактичних заходів кількість клітин злушеного епітелію на 30 добу в II–IV групах зменшувалася на 15–20%.

Лише у пацієнтів I-ої групи (без медикаментозної корекції) ці показники були достовірно гіршими, що можна пояснити як негативним впливом матеріалу на тканини протезного ложа, так і нерациональним розподілом жуваального тиску, який повністю передається на прилаштовану для цього слизову оболонку.

Показники електроміографічних досліджень засвідчили виражену позитивну динаміку у осіб, яким у процесі звикання до часткових знімних зубних протезів були застосовані різні алгоритми профілактичних заходів у порівнянні із особами, яким в процесі ортопедичного лікування не застосовувалася ніяка медикаментозна корекція. Виражена тенденція до нормалізації акту жування, кращі показники середньої амплітуди стиснення жувальних м'язів, які полягали у включенні великої кількості моторних одиниць, що виражалося на записі високоамплітудними коливаннями біопотенціалів приблизно однієї величини, були отримані у пацієнтів, яким призначали препарати «Вітакап», «Силікс» і гель «Пантестин-Дарниця». Середня амплітуда стиснення підвищувалася на 61% у порівнянні з даними до

протезування, тоді, як в групі без медикаментозної корекції – на 40%. Аналогічна закономірність спостерігалась і у показниках, отриманих під час визначення середньої амплітуди жування, яка підвищувалася на 47% проти 25,3% у групі без медикаментозної корекції. Позитивна динаміка спостерігалась і у показниках тривалості фази жувальної активності і спокою. У осіб, яким виготовляли часткові знімні протези, статистично достовірно кращою виявилася динаміка показників у групах C і D.

Із групи обстежених пацієнтів нами було проведено лікування 37 осіб із запально-деструктивними змінами СОПР, які виникали у результаті користування знімними конструкціями зубних протезів. Із них у 17 пацієнтів спостерігалися явища обмеженого або розлитого запалення в області СО протезного ложа, у 10 – наявність ерозивних поверхонь, та у 10-х – декубітальних виразок.

В залежності від призначених лікувальних засобів пацієнти були поділені на 3 рівноцінні групи: у I-й групі пацієнтів (10 осіб), крім зрошення ротової порожнини розчинами антисептиків, медикаментозної корекції не призначали, в другій групі (15 пацієнтів) для лікування патологічних змін був використаний гель «Пантестин-Дарниця», а третій групі (12 пацієнтів) – комплекс заходів, включаючи в себе місцеве застосування гелю «Пантестин-Дарниця» та внутрішнє застосування препарату «Вітакап».

Лікування патологічних змін СО починали із рясного зрошення ротової порожнини одним із розчинів антисептиків (риванол, фурацилін, марганцевокислий калій та ін.). Після знеболення вогнища ураження (лідокан-спрей, 0,1% розчин мефенаміна натрієвої солі) проводилася старанна механічна обробка виразкових поверхонь із постійним зрошенням розчинами антисептиків. Потім ділянки ураження просувалися стерильними марлевими тампонами та сухим повітрям. Необхідну кількість гелю «Пантестин-Дарниця» рівномірно наносили на поверхню попередньо висушених протезів. Протез вводили до ротової порожнини, щільно притискаючи до щелепи. Лікування проводили до повного вищування запального процесу або загоєння виразкових поверхонь.

Як показали наші дослідження, епітелізація ерозивних поверхонь наступала через  $2,7 \pm 0,6$  сеанси лікування у пацієнтів II-ої та  $2,1 \pm 0,3$  – III-ої групи. При наявності декубітальних виразок уже на другу добу спостереження під впливом лікувальних засобів спостерігалось повне зникнення болю, при візуальному огляді відмічалось значне зменшення набряку, виразкова поверхня очищавалась від нальоту, ставала гладенькою. У III-й групі пацієнтів можна було відмітити острівці епітелізації. Епітелізація виразкових поверхонь у II і III групах пацієнтів наступала відповідно через  $3,8 \pm 1,0$  та  $3,1 \pm 0,7$  діб. Пацієнти могли користуватися протезами, не відчуваючи дискомфорту. У пацієнтів I-ої групи, хоча і намітилися певна тенденція до загоєння виразок, але вони залишалися ще протягом 15 діб, що змусило нас звернутися до більш радикальних методів лікування.

На позитивний вплив запропонованих лікувальних заходів указують ряд лабораторних показників – цитологічного дослідження клітинного складу ураженої поверхні, вивчення мікробного пейзажу, реакції адсорбції мікроорганізмів епітеліальними клітинами СОПР, вмісту лізоциму в ротовій рідині, які проводили до та в кінці лікування пацієнтів.



У кінці лікування у пацієнтів II та III груп значно зменшилася кількість зруйнованих нейтрофільних лейкоцитів відповідно до  $8,4 \pm 0,7\%$  та  $7,1 \pm 0,7\%$ , в той час, як у I-й пацієнтів їх рівень знижувався незначно (до  $27,1 \pm 3,1\%$  проти  $37,8 \pm 2,7$  до лікування).

Паралельно із зниженням кількості нейтрофільних лейкоцитів в II – III групах пацієнтів збільшилася кількість епітеліальних клітин відповідно до  $73,5 \pm 3,4\%$  та  $76,7 \pm 3,7\%$ , що співпадало із процесом загоєння раньової поверхні. Нормалізувалася мікрофлора. В препаратах-відбитках переважала кокова мікрофлора. Достовірної різниці у лікувальному ефекті між пацієнтами II і III групи нами не виявлено.

Лікувальна ефективність запропонованих засобів лікування запально-деструктивних уражень СО тканин протезного ложа підтвердилася також динамікою реакції адсорбції мікроорганізмів епітеліальними клітинами СОПР.

Кількість РАМ-позитивних клітин збільшувалася у порівнянні з вихідним рівнем відповідно до II і III груп пацієнтів до  $78,3 \pm 2,7\%$  та  $82,1 \pm 6,7\%$  проти  $45,8 \pm 3,4\%$  та  $50,2 \pm 2,7\%$ .

У той же час кількість РАМ-позитивних клітин у I групі залишалась на достатньо низькому рівні ( $36,8 \pm 1,2\%$ ).

Під впливом лікування підвищувався також рівень лізоциму у ротовій рідині пацієнтів II і III груп.

Так, якщо до лікування рівень лізоциму відповідно пацієнтів I, II і III груп становив  $0,012$  од/мл,  $0,014$  од/мл та  $0,015$  од/мл, то в кінці лікування у I-й групі рівень його підвищився незначно (до  $0,014$  од/мл), тоді як в II і III групах він був значно вищим і становив  $0,023 \pm 0,005$  та  $0,027 \pm 0,003$  од/мл, що свідчить про підвищення місцевої імунологічної реактивності СОПР.

Ефективність запропонованих засобів лікування запально-деструктивних уражень СО тканин протезного ложа підтвердилася також динамікою реакції адсорбції мікроорганізмів епітеліальними клітинами СОПР.

Кількість РАМ-позитивних клітин збільшувалася у порівнянні з вихідним рівнем відповідно до II і III груп пацієнтів до  $78,3 \pm 2,7\%$  та  $82,1 \pm 6,7\%$  проти  $45,8 \pm 3,4\%$  та  $50,2 \pm 2,7\%$ , що свідчить про підвищення місцевої імунологічної реактивності СОПР.

Під впливом лікування підвищувався також рівень лізоциму у РР у  $1,7$ – $1,9$  рази відповідно до пацієнтів II і III груп проти даних до лікування.

Таким чином, даними клініко-лабораторних досліджень підтверджена висока лікувальна ефективність гелю «Пантестин-Дарниця» та його поєднання з препаратом «Вітакап» при лікуванні запально-деструктивних уражень СО протезного ложа під дією знімних протезів.

Отже, проведені експериментальні, клініко-лабораторні та функціональні дослідження дозволили обґрунтувати, розробити та впровадити в практику охорони здоров'я нову програму профілактики та лікування патологічних змін тканин протезного ложа і поля під час адаптації до знімних конструкцій зубних протезів із застосуванням власно розроблених схем медикаментозного лікування.

Розроблений комплекс лікувально-профілактичних заходів дозволить скоротити терміни адаптації до знімних конструкцій протезів та поліпшити результати лікування патологічних змін протезного ложа під їх дією.

## ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведено теоретичне узагальнення та експериментальне обґрунтування однієї з проблем сучасної стоматології – підвищення ефективності ортопедичного лікування осіб із частковою і повною втратою зубів шляхом розробки нових ефективних схем профілактики та лікування патологічних змін слизової оболонки порожнини рота, що виникають у процесі користування повними та частковими знімними протезами, виготовленими із різних конструкційних матеріалів

1. Дані досліджень вказують на те, що ротова рідина, як фізіологічно активна, в більшій мірі провокує вивільнення токсичних речовин із полімерних матеріалів порівняно із нейтральним екстрагентом – дистильованою водою, що проявляється у підвищенні гемолітичної активності полімерів «Флексипласт» і «Біо Дентопласт» на 7-14 добу у  $1,5$ – $2,5$  рази, а у «ФТ» – в 4-5 разів. Останнє засвідчує про можливість зубних протезів, виготовлених із полімеру «Фторакс» більш вірогідно викликати патологічні зміни в СОПІ порівняно із «Флексипластом» і «Біо Дентопластом».

2. Уведення 5% розчину метилового ефіру метакрилової кислоти в слизову оболонку піддослідних тварин викликало підвищення судинної проникності, яке виражалось зростанням концентрації фарбника в пробах до  $74,7 \pm 2,16$  мкг/мл проти  $29,75 \pm 2,33$  мкг/мл контрольної групи ( $p < 0,05$ ), що свідчить про розвиток в ній запального процесу.

3. При ураженні СОПР щурів, незалежно від етіологічного чинника, в ній виникає гострий запальний процес, що характеризується активацією експресії прозапальних цитокінів IL-1 $\beta$  та ФНП- $\alpha$  на 1-5 добу від початку експерименту. Кількість указаних цитокінів при термічному, механічному та мікробному ураженні СОПР знаходилася майже на однаковому рівні, в той час, як при гострому запаленні, викликаному введенням у слизову оболонку метилового ефіру метакрилової кислоти рівень IL-1 $\beta$  перевищував аналогічні показники при ураженнях, викликаних іншими чинниками, в 1,5 рази, а рівень ФНП- $\alpha$  був у 1,7 разів нижчим, що свідчить про більш важке протікання раньового процесу.

4. Дослідження стану біоелектричної активності та гемодинаміки головного мозку на початок протезування та на 2–7 добу від початку користування знімними зубними протезами свідчать про подразнення коркових структур головного мозку та зміну функціонального стану ЦНС, що клінічно проявляється у психоемоційному напруженні 53%–98% пацієнтів та є об'єктивним показником дезадаптації організму. Користування знімними протезами супроводжується підвищенням тону мозкових судин та затрудненням венозного відтоку у вертебро-базиллярній та каротидній зонах, про що свідчать подовження анакротичної фази РЕГ до  $0,13 \pm 0,02$  с проти  $0,11 \pm 0,01$  с в контрольній групі та підвищення ДКІ до  $70,2 \pm 3,4\%$  проти  $50,1 \pm 1,2\%$ .

Через 30 діб від початку користування знімними протезами досліджувані показники наближалися до вихідного рівня.

5. Електроміографічні дослідження функціональної активності жувальних м'язів у осіб із повною втратою зубів показали зниження активності середньої амплітуди їх біопотенціалів при пробі стиснення (до  $166 \pm 2,5$  мкВ і  $160 \pm 4,7$  мкВ проти  $621 \pm 12,9$  мкВ і  $677 \pm 12,6$  мкВ в нормі відповідно до правого і лівого

жувального м'яза) і довільного жування (до  $218 \pm 5,2$  мкВ і  $222 \pm 5,3$  проти  $715 \pm 12,4$  мкВ і  $707 \pm 6,8$  мкВ в нормі відповідно до правого і лівого м'яза). У пацієнтів із дефектами зубних рядів функціональні зміни були менше виражені і прямопропорційні кількості відсутніх та наявності антагонуючих пар зубів.

В день накладання знімних протезів виявлялося несуттєве підвищення біоелектричної активності жувальних м'язів під час стиснення щелеп та жування у беззубих осіб і у осіб із дефектами зубних рядів у порівнянні із записами до накладання протезів ( $p > 0,05$ ). Біоелектрична активність жувальних м'язів не залежала від матеріалу, із якого виготовлений знімний протез. Статистично значимі відмінні результати усіх досліджуваних параметрів спостерігалися через 30 діб від початку користування знімними протезами у пацієнтів із беззубими щелепами та з дефектами зубних рядів ( $p \leq 0,05$ ) порівняно із результатами до протезування та у контрольній групі, що свідчить про незакінченість процесів адаптації та неповному відновленні функції жування.

6. Розроблено склад нового адаптаційно-адгезивного гелю «Комфорт» для профілактики патологічних змін СОПР та покращення фіксації повних знімних зубних протезів з метою прискорення процесів адаптації до них. Наряду із протизапальною та ранозаживляючою дією, завдяки введенню до складу гелю карбоксиметилцелюлози та бентонітової глини визначається достатньо виражена його сила адгезії, що складає  $114,4 \pm 6,56$  г/см<sup>2</sup> проти  $70,8 \pm 5,4$  г/см<sup>2</sup> та  $181,6 \pm 17,9$  г/см<sup>2</sup> відповідно у «Фіксодента» і «Кореги».

7. Токсикологічні дослідження гелю «Комфорт» показали, що він належить до класу нетоксичних речовин, оскільки при уведенні per os в дозах до 10,0 г/кг не спричиняє загибелі тварин.

За показниками гострої токсичності, відсутністю місцево-подразнюючих, сенсibilізуючих властивостей та шкірно-резорбтивної дії адаптаційно-адгезивний гель «Комфорт» характеризується як безпечний засіб.

8. Вивчення дії гелів «Комфорт» і «Пантестин-Дарниця» у порівняльному аспекті показали їх виражену протимікробну, протизапальну та ранозагоюючу дію. Гель «Комфорт» виявляє виражену протимікробну дію стосовно *S.aureus* та *E.Coli*, гель «Пантестин-Дарниця» – стосовно *S.aureus*, *E.Coli* та *S.albicans*.

При місцевому застосуванні гелів «Комфорт» і «Пантестин-Дарниця» зменшувався рівень IL-1 $\beta$  та ФНП- $\alpha$  в осередках термічного та хімічного ураження СОПР щурів та судинна проникність відповідно у 1,7 і 1,6 рази у порівнянні із нелікованими тваринами.

Лікування виразок гелями «Комфорт» і «Пантестин-Дарниця» приводило до позитивної динаміки морфологічної картини в осередку ураження – зменшенню деструктивних змін та запальної реакції. На 5–7 добу відмічався розвиток грануляційної тканини та виявлялися характерні ознаки епітелізації вогнища ураження. За умов хімічного ураження СОПР щурів гель «Пантестин-Дарниця» виявився більш ефективним у порівнянні з гелем «Комфорт», а при термічному опіку – навпаки.

9. Місцеве застосування гелю «Комфорт» у поєднанні із внутрішнім застосуванням детоксикаційного препарату «Силікс» та адаптогена «Вітакап» у пацієнтів із повними знімними протезами сприяло попередженню травмування та

ліквідації запального процесу слизової оболонки тканин протезного ложа, завдяки чому кількість корекцій зменшувалася на 71,4 % на верхній щелепі та на 69,2 % – на нижній. Проведене лікування нормалізувало дисбіотичні зміни та дисбаланс у системі цитокінів, що приводило до прискорення термінів адаптації до повних знімних протезів. Цей факт підтверджувався позитивною динамікою ряду лабораторних і функціональних показників (кількості клітин злушеного епітелію, РАМ-позитивних клітин, функціонального стану жувальних м'язів).

10. Найменший негативний вплив на тканини протезного ложа у ранні терміни користування протезами справляють часткові знімні протези із ацеталовими каркасами і базисами «Біо Дентопласт», найбільшу – із акрилової пластмаси «Фторакс». На 7 добу від початку користування протезом із полімеру «Біо Дентопласт» відмінний результат стану СОПР становив 100 %, тоді як при застосуванні протезів із полімеру «Фторакс» – 42 %. Прискорення процесів адаптації до ортопедичних конструкцій в результаті дії запропонованого профілактичного комплексу із включенням препаратів «Пантестин-Дарниця», «Вітакап» та «Силікс» підтвердилося рядом клініко-лабораторних і функціональних методів досліджень (збільшенням кількості РАМ-позитивних клітин, нормалізацією СД, зменшенню рівня цитокінів IL-1 $\beta$  та ФНП- $\alpha$  та кількості клітин злушеного епітелію, підвищенню функціональної активності жувальних м'язів).

### ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

Проведені в ході виконання дисертаційної роботи дослідження дозволили запропонувати наступні схеми для профілактики та лікування запально-деструктивних змін у тканинах протезного ложа:

1. Для профілактики патологічних змін СО тканин протезного ложа і поля у осіб, яким планується виготовлення ЧЗП, рекомендується протягом 1 місяця до ортопедичного лікування призначати внутрішньо вітамінно-мінеральний комплекс «Вітакап» під час сніданку по 1 капсулі один раз на добу. Від початку користування знімним протезом гель «Пантестин-Дарниця» наносити на очищену та суху поверхню протеза перед його введенням до ротової порожнини 1-2 рази на добу до появи відчуття комфортності у ротовій порожнині, але не більше 30 діб. Після зняття протеза залишки препарату змити водою. Після початку користування протезом додатково призначити препарат «Силікс» внутрішньо у вигляді водної суспензії за 10–30 хв. до прийому їжі. Добова доза препарату 12 г, застосовувати у 3 прийоми протягом 7-14 діб.

2. Для профілактики патологічних змін СО тканин протезного ложа і поля у осіб, яким планується виготовлення ПЗП, рекомендується протягом 1 місяця до ортопедичного лікування призначати внутрішньо вітамінно-мінеральний комплекс «Вітакап» під час сніданку по 1 капсулі один раз на добу. Від початку користування знімним протезом гель «Комфорт» наносити на очищену та суху поверхню протеза перед його введенням до РП 1–2 рази на добу протягом 30 діб. Після зняття протеза залишки препарату змити водою. Після початку користування протезом додатково призначити препарат «Силікс» внутрішньо у вигляді водної суспензії за 10–30 хв. до прийому їжі протягом 7–14 діб. Добова доза препарату 12 г, застосовувати у 3 прийоми.

3. У разі виникнення патологічних (запально-деструктивних) змін СОПР у осіб, яким виготовлені знімні конструкції зубних протезів, рекомендується, у разі необхідності, провести корекцію протеза, провести рясне зрошення ротової порожнини розчинами антисептиків та знеболення вогнища ураження 0,1 % водним розчином мефенаміна натрієвої солі у вигляді аплікацій, рясних зрошень або ванночок ротової порожнини на 10–15 хвилин. На заключному етапі ділянки ураження просушити стерильними ватними кульками або марлевими серветками. На висушену таким чином ушкоджену поверхню або на чистий і висушений базис знімного протеза за допомогою ватних тампонів чи серветок наносити гель «Пантестин-Дарниця» 1–3 рази на добу. Протез ввести до ротової порожнини і щільно притиснути до щелепи. Лікування проводити до повного вичухання запального процесу та загоєння виразкових поверхонь.

### СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Дорошенко О. М. Способи медикаментозної корекції патологічних змін протезного ложа у ранні терміни адаптації до знімних протезів / О. М. Дорошенко // Дентальні технології. – 2007. – № 3–4 (34–35). – С. 82–84.
2. Волосовець Т. М. Лікування травматичних уражень слизової оболонки порожнини рота при підготовці зубних рядів до протезування та в період адаптації до зубних протезів / Т. М. Волосовець, О. М. Дорошенко // Український стоматологічний альманах. – 2002. – № 6. – С. 17–19. *Дисертанту належить збір клінічного матеріалу, лікування пацієнтів, аналіз результатів та проведення підготовки роботи до друку.*
3. Дорошенко О. М. Експериментальне вивчення протизапальної дії препарату «Пантестин» / О. М. Дорошенко // Современная стоматология. – 2007. – № 4 (40). – С. 152–154.
4. Дорошенко О. М. Вплив комплексу лікувально-профілактичних заходів на прискорення процесів адаптації до знімних протезів / О. М. Дорошенко // Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. – К., 2008. – Вип. 17, кн. 2. – С. 310–316.
5. Дорошенко О. М. Стан дисбіозу ротової порожнини в період адаптації до знімних пластинкових протезів, базис яких виготовлений із акрилових пластмас / О. М. Дорошенко // Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. – К., 2008. – Вип. 17, кн. 1. – С. 277–281.
6. Дорошенко О. М. Порівняльна оцінка ефективності клінічного застосування різних видів конструкційних матеріалів для виготовлення базисів часткових знімних пластинкових протезів / О. М. Дорошенко // Дентальні технології. – 2008. – № 4 (39). – С. 34–37.
7. Дорошенко О. М. Фармакокорекція патологічних змін слизової оболонки протезного ложа в період адаптації до знімних протезів / О. М. Дорошенко // Матеріали ІІІ (Х) з'їзду АСУ. – Полтава, 2008. – С. 374–375.
8. Дорошенко О. М. Вміст прозапальних цитокінів в слизовій оболонці порожнини рота шурів при запально-деструктивних ураженнях різного генезу / О. М. Дорошенко // Дентальні технології. – 2009. – № 1 (40). – С. 43–45.

9. Дорошенко О. М. Цитотоксична дія метилового ефіру метакрилової кислоти зі зшивагентом / О. М. Дорошенко // Фармакологія та лікарська токсикологія. – 2009. – № 1 (8). – С. 13–14.
10. Патент на корисну модель № 46369, Україна, МПК А61С 1/00, А61С 13/00. Спосіб лікування травматичних та запально-деструктивних уражень слизової оболонки порожнини рота в період адаптації до знімних протезів / О. М. Дорошенко. – № u 200901868 ; заявл. 02.03.09 ; опубл. 25.12.09, Бюл. № 24.
11. Павленко О. В. Стан біоелектричної активності головного мозку у пацієнтів при підготовці до протезування та в період ранньої адаптації до зубних протезів / О. В. Павленко, Т. В. Шидловська, О. М. Дорошенко // Дентальні технології. – 2009. – № 2–3 (41–42). – С. 61–62. *Дисертанту належить збір клінічного матеріалу, ортопедичне лікування пацієнтів, аналіз результатів та проведена підготовка роботи до друку.*
12. Павленко О. В. Вплив Пантестину на рівень прозапальних цитокінів в осередку ураження при запально-деструктивних процесах слизової оболонки порожнини рота шурів / О. В. Павленко, Т. М. Звягінцева, О. М. Дорошенко [та ін.] // Современная стоматология. – 2009. – № 2 (46). – С. 145–148. *Дисертантом проведено аналіз результатів дослідження та проведена підготовка роботи до друку.*
13. Дорошенко О. М. Порівняльна цитолітична дія базисних полімерів, що використовуються для виготовлення знімних зубних протезів / О. М. Дорошенко // Современная стоматология. – 2010. – № 4 (53). – С. 123–124.
14. Дорошенко О. М. Застосування гелю «Комфорт» для профілактики патологічних змін слизової оболонки порожнини рота в період адаптації до знімних протезів / О. М. Дорошенко // Матеріали ХІІІ конгресу світової федерації українських лікарських товариств, 30 верес. – 03 жовт. 2010 р. – Львів-Київ-Чикаго, 2010.
15. Дорошенко О. М. Експериментальне вивчення токсичної дії адаптаційного гелю «Комфорт» / О. М. Дорошенко, Л. М. Киричок // Фармакологія та лікарська токсикологія. – 2010. – № 6 (19). – С. 18–25. *Дисертантом проведено аналіз результатів дослідження та проведена підготовка роботи до друку.*
16. Дорошенко О. М. Вивчення впливу гелю «Комфорт» на резистентність капілярів ротової порожнини шурів в умовах дії токсиканту / О. М. Дорошенко, Л. М. Киричок // Інтегративна антропологія. – 2010. – № 2 (16). – С. 52–54.
17. Дорошенко О. М. Вплив гелю «Комфорт» на вміст прозапальних цитокінів ІЛ-1 $\beta$  та ФНП- $\alpha$  в осередку ураження слизової оболонки порожнини рота шурів / О. М. Дорошенко // Фармакологія та лікарська токсикологія. – 2010. – № 5 (18). – С. 32–35.
18. Дорошенко О. М. Профілактика ускладнень після ортопедичного лікування знімними протезами / О. М. Дорошенко // Український стоматологічний альманах. – 2010. – № 6. – С. 39–42.
19. Павленко О. В. Морфологічні зміни в слизовій оболонці порожнини рота шурів при термічному ураженні та корекція їх гелями «Комфорт» та «Пантестин – Дарниця» / О. В. Павленко, О. М. Дорошенко, А. В. Матвієнко // Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. – К., 2011. – Вип. 20, кн. 3. –

С. 28–36. Дисертацією проведено аналіз літературних та обробка отриманих даних, проведена підготовка роботи до друку.

20. Дорошенко О. М. Ефективність різних способів медикаментозної корекції патологічних змін тканин протезного ложа під час адаптації до знімних протезів / О. М. Дорошенко // Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. – К., 2011. – Вип. 20, кн. 1. – С. 526–535.

21. Павленко О. В. Функціональні зміни жувальних м'язів під час адаптації до знімних протезів / О. В. Павленко, В. І. Біда, О. М. Дорошенко // Галицький лікарський вісник. – 2011. – Т. 18, № 2. – С. 82–86. Дисертацією проведено збір клінічного матеріалу, лікування пацієнтів, проведення електроміографічних досліджень, аналіз результатів та проведена підготовка роботи до друку.

22. Патент на корисну модель № 58215, Україна, МПК А61С 13/23. Адгезивно-адаптаційний засіб для знімних зубних протезів – гель «Комфорт» / О. М. Дорошенко, О. В. Павленко, М. А. Мохорт [та ін.] – № 201009855 ; заявл. 09.08.10 ; опубл. 11.04.11, Бюл. № 7. Дисертацією належить збір клінічного матеріалу, лікування пацієнтів, аналіз результатів та проведена підготовка роботи до друку.

23. Павленко О. В. Профілактика та медикаментозна корекція тканин протезного ложа і поля в період адаптації до знімних протезів : метод. рек. / О. В. Павленко, В. І. Біда, О. М. Дорошенко [та ін.]. – К. : Наукова думка, 2011. – 18 с. Дисертацією належить збір клінічного матеріалу, лікування пацієнтів, аналіз результатів та проведена підготовка роботи до друку.

24. Дорошенко О. М. Вплив гелю «Комфорт» на ступінь дисбіозу ротової порожнини в період адаптації до знімних протезів / О. М. Дорошенко // Вісник проблем біології і медицини. – 2011. – Вип. 1. – С. 243–247.

25. Дорошенко Е. Н. Медикаментозна корекція патологічних змін слизової оболонки порожнини рота в період адаптації до знімних протезів / Е. Н. Дорошенко // Вестник института стоматологии. – Воронеж, 2007. – С. 100–101.

26. Матвієнко А. В. Патоморфологічні дослідження впливу гелів «Комфорт» і «Пантестин-Дарниця» на експериментальні виразки слизової оболонки порожнини рота щурів, викликані хімічним агентом / А. В. Матвієнко, О. М. Дорошенко // Современная стоматология. – 2011. – № 4 (58). – С. 140–143. Дисертацією належить аналіз літературних даних, виконані методики дослідження, проаналізовано отримані результати та проведена підготовка роботи до друку.

27. Дорошенко О. М. Підвищення ефективності ортопедичного лікування знімними конструкціями зубних протезів / О. М. Дорошенко // Фармакологія та лікарська токсикологія. – 2011. – № 5 (24). – С. 103.

#### АНОТАЦІЯ

Дорошенко О. М. Ефективність профілактики та медикаментозної корекції патологічних змін тканин протезного ложа і поля в період адаптації до знімних протезів (експериментально – клінічне дослідження). – На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія. – Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України, Київ, 2012.

У дисертаційній роботі наведено клініко-лабораторне обґрунтування можливості застосування власно розробленого комплексу лікувально-профілактичних засобів у пацієнтів із дефектами зубних рядів і беззубими щелепами під час адаптації до знімних конструкцій зубних протезів. Розроблена рецептура та проведені лабораторні дослідження по вивченню адаптаційно-адгезивного гелю «Комфорт» для профілактики запально-деструктивних змін СОПЛ та покращення фіксації знімних зубних протезів. Вперше експериментально обґрунтована можливість застосування гелів «Комфорт» і «Пантестин-Дарниця» для профілактики та лікування запально-деструктивних уражень СОПЛ в період адаптації до знімних протезів.

Прискорення процесів адаптації до ортопедичних конструкцій в результаті дії запропонованого лікувально-профілактичного комплексу із включенням гелів «Пантестин-Дарниця» і «Комфорт», препаратів «Вітакап» та «Силікс» підтверджувалося рядом клініко-лабораторних і функціональних методів досліджень (збільшення кількості РАМ-позитивних клітин, нормалізацією СД, зменшення рівня цитокінів ІЛ-1β та ФНП-α та кількості клітин злушеного епітелію, підвищенню функціональної активності жувальних м'язів).

**Ключові слова:** знімні протези, слизова оболонка, протезне ложе, лікувально-профілактичні засоби.

#### АННОТАЦИЯ

Дорошенко Е. Н. Эффективность профилактики и медикаментозной коррекции патологических изменений тканей протезного ложа и поля в период адаптации к съёмным протезам (экспериментально – клиническое исследование). – На правах рукописи.

Диссертация на соискание научной степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.22 – стоматология. – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика МЗ Украины, Киев, 2012.

В диссертационной работе представлено теоретическое обобщение и экспериментальное обоснование одной из проблем современной стоматологии – повышению эффективности ортопедического лечения пациентов с частичной и полной потерей зубов путем разработки новых эффективных схем профилактики и лечения патологических изменений СОПР, возникающих при использовании протезов, изготовленных из различных конструкционных материалов. В ходе исследования экспозиция материалов «Фторакс», «Флексипласт» и «Био Дентопласт» в дистиллированной воде при t 37° С на протяжении 1, 3, 7, 14 суток показала, что максимальное освобождение цитотоксических веществ из материалов наблюдалось на 1 - 7 сутки, что проявилось увеличением гемолитической активности полимеров «Фторакс» и «Флексипласт» в 2,5 и 1,2 раза в сравнении с контрольной пробой. Введение 5 % р-ра метилового эфира метакриловой кислоты в слизистую оболочку подопытных животных вызывало повышение сосудистой проницаемости, которое выражалось повышением концентрации красителя в пробах до 74,7±2,16 мкг/мл против 29,75±2,33 мкг/мл контрольной группы (p<0,05), что свидетельствовало о развитии в ней воспалительного процесса. При поражении СОПР животных, не зависимо от этиологического фактора, в ней развивался острый

воспалительный процесс, характеризующийся экспрессией цитокинов IL-1 $\beta$  и ФНП- $\alpha$  на 1–5 сутки от начала эксперимента.

Исследование состояния биоэлектрической активности и гемодинамики головного мозга до введения съемных протезов в полость рта и на 2–7 сутки после начала пользования протезами свидетельствовали о раздражении корковых структур головного мозга и изменении функционального состояния ЦНС, что клинически проявлялось в психоэмоциональном напряжении 53%-98% пациентов. Использование съемных протезов сопровождалось повышением тонуса мозговых сосудов и затруднением венозного оттока, о чем свидетельствовали увеличение продолжительности анаэробической фазы РЭГ до  $0,13 \pm 0,02$  с против  $0,11 \pm 0,01$  с в контрольной группе и повышение ДКИ до  $70,2 \pm 3,4$  % против  $50,1 \pm 1,2$  % показателей контрольной группы.

Через 30 суток после начала пользования протезами исследуемые показатели приближались к нормальным величинам.

Электромиографические исследования функциональной активности жевательных мышц у пациентов с полным отсутствием зубов показали снижение активности их средней амплитуды биопотенциалов при пробе смыкания (до  $165 \pm 7,43$  мкВ и  $160 \pm 4,65$  мкВ против  $625 \pm 13,9$  и  $698 \pm 34,5$  в норме относительно правой и левой мышцы) и произвольного жевания (до  $218 \pm 4,41$  мкВ и  $222 \pm 5,32$  против  $714 \pm 4,1$  мкВ и  $703 \pm 32,1$  мкВ в норме относительно правой и левой мышцы). У пациентов с дефектами зубных рядов изменения были менее выражены и пропорциональными количеству отсутствующих зубов и наличию антагонизирующих пар зубов.

Разработан состав нового адаптационно-адгезивного геля «Комфорт» для профилактики патологических изменений СОПР и улучшения фиксации полных съемных протезов. Наряду с противовоспалительным и ранозаживляющим действием, он имеет достаточно выраженную адгезионную силу, составляющую  $114,4 \pm 6,56$  г/см<sup>2</sup> против  $70,8 \pm 5,4$  г/см<sup>2</sup> и  $181,6 \pm 17,9$  г/см<sup>2</sup> относительно у «Фиксодента» и «Кореги». Токсикологические исследования геля «Комфорт» показали, что он относится к классу нетоксических веществ, так как при введении пер ос в дозах до 10 г/кг не вызывает гибели животных. По показателям острой токсичности, отсутствию местно-раздражающего, сенсibilизирующего и кожно-резорбтивного действия гель «Комфорт» характеризуется как безопасное средство. Гель «Комфорт» проявляет выраженную активность относительно S.aureus та E.Coli, гель «Пантестин-Дарница» – относительно S.aureus, E.Coli та S.albicans.

При местном использовании гелей «Комфорт» и «Пантестин-Дарница» снижался уровень IL-1 $\beta$  и ФНП- $\alpha$  в очагах термического и химического поражения СОПР крыс и сосудистая проницаемость соответственно в 1,7 и 1,6 раз по сравнению с нелечеными животными.

Лечение язв гелями «Комфорт» и «Пантестин-Дарница» приводило к позитивной динамике морфологической картины в очаге поражения – уменьшению деструктивных изменений и воспалительной реакции.

Применение предложенного комплекса лечебно-профилактических мероприятий с использованием геля «Комфорт», препаратов «Витакап» и «Силикс» у пациентов с полными съемными протезами и геля «Пантестин-Дарница»,

препаратов «Силикс» и «Витакап» у пациентов с частичными съемными протезами способствовало предупреждению травмирования и ликвидации воспалительного процесса в СОПР, нормализовало дисбиотические изменения и дисбаланс в системе цитокинов, что приводило к сокращению сроков адаптации к съемным протезам.

**Ключевые слова:** съемные протезы, слизистая оболочка, протезное ложе, лечебно-профилактические мероприятия.

#### ABSTRACT

**Doroshenko A. The effectiveness of drug prevention and correction of pathological changes prosthetic bed and margins during the period of adaptation to the prosthesis (experimental – clinical research).** – On the right of manuscript.

Thesis for the Degree of Doctor of Medicine in specialty 14.01.22 – dentistry. – National Medical Academy of Postgraduate Education named after PL Shupyk Health of Ukraine, Kyiv, 2012.

The thesis provides clinical and laboratory study the possibility of using own developed complex health care of patients with dentition defects and toothless jaws during adaptation to removable denture constructions. The developed formulation and laboratory research to study adaptive-adhesive gel «Comfort» to prevent inflammatory-destructive changes and improvements nozzle fixing removable dentures. For the first time experimentally proved the possibility of gels «Comfort» and «Pantestyn-Darnitsa» for the prevention and treatment of inflammatory-destructive lesions nozzle during adaptation to removable dentures.

Accelerated adaptation to prostheses as a result of the proposed health-care complex with the inclusion of gels «Pantestyn-Darnitsa» and «Comfort» drugs «Vitakap» and «Syliks» confirmed a number of clinical laboratory and functional methods (increasing number of PAM-positive cells, normalization of MD, reducing the level of cytokines IL-1 $\beta$  and TNF- $\alpha$  and the number of cells desquamated epithelium, increased functional activity of masticatory muscles).

**Keywords:** dentures, mucous membrane, prosthetic bed, therapeutic and prophylactic agents.

#### ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

БЕА	– біоелектрична активність
БЕС	– біоелектричний спокій
«БДП»	– «Біодентопласт»
ГА	– гемолітична активність
ЕЕГ	– електроенцефалографія
ЕМГ	– електроміографія
ІЛ-1	– інтерлейкін 1
ЗЩС	– зубощелепна система
«К»	– коефіцієнт активності
РАМ	– реакція адсорбції мікроорганізмів
РЕГ	– реоенцефалографія
РР	– ротова рідина
ПЗП	– повні знімні протези

- СД** – ступінь дисбіозу  
**СО** – слизова оболонка  
**СОПЛ** – слизова оболонка протезного ложа  
**СОПР** – слизова оболонка ротової порожнини  
**ФМС** – фізіологічна мікробна система  
**«ФП»** – «Флексипласт»  
**«ФТ»** – «Фторакс»  
**ЧЗП** – часткові знімні протези

---

Підписано до друку 09.04.2012 р. Формат 60x90/16.  
Ум. друк. арк. 1,9. Обл.-вид. арк. 1,9.  
Тираж 100. Зам. 22.

---

«Видавництво “Науковий світ”»<sup>®</sup>  
Свідоцтво ДК № 249 від 16.11.2000 р.  
м. Київ, вул. Боженка, 17, оф. 414.  
200-87-13, 200-87-15, 050-525-88-77  
E-mail: nsvit@mail.ru