

ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО
ОБРАЗОВАНИЯ «ВОЛГОГРАДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ» МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ВОЛГОГРАДСКИЙ НАУЧНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР»

На правах рукописи

КИТАЕВА ТАТЬЯНА АЛЕКСЕЕВНА

**ОПТИМИЗАЦИЯ АДАПТАЦИИ К СЪЕМНЫМ
ПЛАСТИНОЧНЫМ ПРОТЕЗАМ ПАЦИЕНТОВ
ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С ПОМОЩЬЮ
КОМПОЗИЦИИ ПРИРОДНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ**

Специальность 14.01.14 – Стоматология

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук,
профессор Т. Ф. Данилина

Научный консультант:
доктор фармацевтических наук,
доцент Б. Б. Сысуев

Волгоград – 2016

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМЫХ СОКРАЩЕНИЙ	4
ВВЕДЕНИЕ	6
Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	12
1.1. Адаптационные реакции слизистой оболочки протезного ложа к съемным протезам у пациентов пожилого возраста	12
1.2. Состояние факторов местного иммунитета полости рта при применении съемных конструкций зубных протезов	18
1.3. Анализ факторов, влияющих на адаптацию к съемным конструкциям зубных протезов	22
1.3.1. Нефармакологические факторы, влияющие на адаптацию к съемным конструкциям зубных протезов	22
1.3.2. Анализ фармакологических факторов, влияющих на адаптацию к съемным конструкциям зубных протезов	27
Глава 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ	30
2.1. Объем и общая характеристика клинического материала	30
2.2. Методы клинической оценки адаптации	31
2.3. Экспериментально-лабораторная разработка препарата «Гель бишофита и Тизоля®»	35
2.4. Методы иммунологической оценки адаптации к съемным пластиночным протезам	37
2.5. Метод оценки адаптации по данным теста (самооценки) АОК	39
2.6. Статистические методы оценки результатов исследования	40
Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	41
3.1. Результаты клинического обследования.....	41
3.2. Фармацевтическая разработка и изучение лекарственной формы «Гель бишофита и Тизоля®».....	42
3.2.1. Результаты изучения физико-химических и фармакотехнологических характеристик препарата.....	44
3.2.2. Результаты изучения реологических характеристик препарата.....	51
3.3. Результаты изучения иммунологической оценки адаптации пациентов исследуемых групп	55
3.4. Результаты клинической оценки адаптации к съемным пластиночным протезам пациентов исследуемых групп	59

3.4.1. Результаты анализа жалоб пациентов после наложения протеза.....	64
3.4.2. Результаты анализа патологических элементов на слизистой оболочке протезного ложа	65
3.4.3. Результаты показателя эффективности противовоспалительной терапии.....	68
3.4.4. Результаты показателя числа коррекций съемных протезов.....	68
3.5. Результаты оценки адаптации по данным теста АОК	69
3.6. Результаты лечения пациентов исследуемых групп.....	70
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	81
ВЫВОДЫ	92
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	94
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	95
ПРИЛОЖЕНИЯ.....	119

СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМЫХ СОКРАЩЕНИЙ

- АОК – адаптация к ортопедическим конструкциям
- ВИЧ – вирус иммунодефицита человека
- ДМСО – диметилсульфоксид
- ИЛ-1 – интерлейкин 1
- ИЛ-2 – интерлейкин 2
- ИФА – иммуноферментный анализ
- ККТ – критическая контрольная точка
- КЩР – кислотно-щелочное равновесие
- ЛД₅₀ – средняя доза вещества, вызывающая гибель половины членов испытываемой группы
- МЦПГ – международный центр пропедевтической гомеопатии
- СВЧ – сверхвысокая частота
- СИФС – суммарный индекс физического состояния
- СКС СО₂ – сверхкритическая среда оксида углерода
- СОП – стандартные операционные процедуры
- Тх1 – Т-хелперы (интерферон гамма, интерлейкин-2)
- ФНО – фактор некроза опухоли
- СQA – critical quality attribute (критические параметры качества)
- FMEA – Failure Mode and Effects Analysis (анализ видов режима отказа)
- GMP – Good Manufacturing Practice (надлежащая производственная практика)
- ICH – International Conference Harmonization (международная конференция по гармонизации)
- IFN-γ – интерферон-гамма
- IgA – иммуноглобулин А
- IgG – иммуноглобулин G
- IgM – иммуноглобулин M
- IL-8 – интерлейкин-8

pH – кислотно-щелочной баланс
sIgA – секреторный иммуноглобулин А

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы

Статистика последних лет показывает, что пациенты пожилого возраста составляют большой и постоянно растущий сегмент на рынке стоматологических услуг. Противоречия между сложностью старения и упрощенностью подходов к его изучению – основное противоречие современной геронтологии, науки о пожилых людях [18, 19, 47, 57, 62, 107].

Потребность в протезировании дефектов зубных рядов съёмными протезами у пациентов после 50 лет достигает 56 %, в более молодом возрасте (40–50 лет) съёмные протезы применяются также достаточно часто (от 15 до 20 %) [48, 78].

Ортопедическое стоматологическое лечение является не только местным вмешательством, но и воздействует на организм в целом. При этом одной из главных проблем, привлекающих внимание авторов, является адаптация пациента к ортопедической конструкции [36, 39, 100, 163, 174].

При пользовании съёмными протезами нередко возникают нарушения воспалительного характера, приводящие к стойким морфологическим и функциональным нарушениям тканей протезного ложа [9, 154].

Возрастные изменения в слизистой оболочке полости рта нарушают микроциркуляцию по типу атеросклероза. Применение на этом фоне съёмных пластинчатых протезов способствует выраженным нарушениям гемодинамики, нарастанию явлений тканевой гипоксии и, как следствие, развитию хронического воспаления, зависящего от вида конструкций и длительности пользования протезами [88].

С возрастом уменьшается регенеративная способность эпителия, увеличивается степень выраженности признаков хронического воспалительного процесса [111], наблюдается постепенное угнетение иммунологической реактивности: снижается фагоцитарная и секреторная активность тканевых макрофагов, титр ли-

зоцима слюны, функциональная активность Т-, В-лимфоцитов, возникает дефицит выработки иммуноглобулинов [13, 44].

В связи с этим перспективным и актуальным направлением является поиск новых высокоэффективных препаратов, которые, наряду с высокой терапевтической активностью, обладали бы минимумом побочных эффектов, что особенно важно для пациентов пожилого возраста.

На сегодняшний день существуют препараты на основе глицеросольвата титана (торговая марка «Тизоль®»), являющиеся эффективным средством медикаментозной терапии слизистой оболочки полости рта и широко применяющиеся в стоматологии для лечения заболеваний пародонта [123].

Однако данные препараты не используются в клинической практике ортопедического лечения пациентов пожилого возраста съёмными пластиночными протезами. Для повышения эффективности воздействия данных препаратов на слизистую оболочку полости рта пациентов пожилого возраста возможна их комбинация с биологически активными магнием содержащими лекарственными веществами природного происхождения [98, 140, 141].

Таким образом, вопросы разработки и внедрения новых препаратов для повышения эффективности лечения съёмными пластиночными протезами пациентов пожилого возраста требуют дальнейших исследований. В совокупности это определило цели и задачи настоящего исследования.

Цель и задачи исследования

Целью исследования является сокращение сроков адаптации к съёмным пластиночным протезам пациентов пожилого возраста с помощью комплексного препарата – бишофита в комбинации с аквакомплексом глицеросольвата титана.

Поставленная цель подразумевает решение следующих задач:

1. Предложить лекарственный состав на основе бишофита в комбинации с аквакомплексом глицеросольвата титана, обладающий оптимальными физико-химическими и фармакотехнологическими свойствами, необходимыми для применения в ортопедической стоматологии.

2. Провести ортопедическое лечение съемными пластиночными протезами пациентов пожилого возраста с применением разработанного препарата и без него.

3. Исследовать факторы местного иммунитета в смешанной слюне после ортопедического лечения с применением разработанного препарата и без него.

4. Сравнить клинические проявления адаптации к съемным пластиночным протезам у пациентов пожилого возраста при применении разработанного препарата и без него.

5. Доказать эффективность применения препарата и разработать рекомендации для практического здравоохранения.

Научная новизна

Разработан оригинальный состав мягкой лекарственной формы «Гель бишофита и Тизоля®». Это комплексный препарат, отличающийся содержанием очищенного от техногенных примесей бишофита, обладающего противовоспалительным, антибактериальным, иммуностимулирующим действием, на основе аквакомплекса глицеросольвата титана, обладающего собственным фармакологическим действием.

Впервые изучены свойства и проведена сравнительная оценка клинических проявлений адаптации к съемным пластиночным протезам пациентов пожилого возраста при применении разработанного препарата и без него.

Впервые изучены факторы местного иммунитета в смешанной слюне и проведена их сравнительная оценка у пациентов при применении разработанного препарата «Гель бишофита и Тизоля®», которые достоверно ($p < 0,05$) подтверждают активацию иммунных механизмов адаптации пациентов пожилого возраста к съемным пластиночным протезам.

Впервые на основе клинико-лабораторных исследований оценена эффективность применения разработанного препарата в ортопедической стоматологии и разработаны рекомендации по использованию препарата «Гель бишофита и Тизоля®» для практического здравоохранения на этапах лечения пациентов пожилого возраста.

Практическая значимость работы

При применении разработанного препарата «Гель бишофита и Тизоля®» на этапах адаптации к съемным пластиночным протезам пациентов пожилого возраста наблюдается положительная динамика клинических и лабораторных показателей состояния слизистой протезного ложа: уменьшение степени воспалительного процесса, повышение уровня местного иммунитета полости рта.

Применение препарата «Гель бишофита и Тизоля®» способствует сокращению сроков адаптации к съемным пластиночным протезам пациентов пожилого возраста на 29,2 %.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Разработанный состав «Геля бишофита и Тизоля®», обладая удовлетворительными технологическими свойствами (коллоидная и термическая стабильность, вязкость, однородность), в совокупности с противовоспалительным, антибактериальным, иммуностимулирующим действием, является эффективным препаратом для оптимизации процесса адаптации к съемным пластиночным протезам пациентов пожилого возраста.

2. Изученные факторы местного иммунитета в смешанной слюне и их сравнительная оценка у пациентов пожилого возраста при применении разработанного препарата позволяют достоверно оценить активацию местных иммунных механизмов адаптации слизистой оболочки полости рта к съемным пластиночным протезам.

3. Оптимизация адаптации к съемным пластиночным протезам пациентов пожилого возраста определяется лечебным и профилактическим воздействием разработанного препарата «Гель бишофита и Тизоля®» на слизистую оболочку протезного ложа.

Личный вклад автора в исследование

Самостоятельно проведен подробный анализ 217 литературных источников отечественных и зарубежных авторов.

Автор принимал активное участие в подготовке и проведении 522 экспериментальных и лабораторных методов исследования, разработке препарата – 45 серий исследований, использованы 15 образцов модельных составов.

Автором лично проведена клиническая часть работы по обследованию и лечению тематических пациентов, их систематизация по группам, анализ клинических проявлений адаптации к съемным пластиночным протезам пациентов пожилого возраста при применении разработанного препарата и без него, показана эффективность и разработан алгоритм его применения. Выполнено 1 212 исследований. Проведена аналитическая и статистическая обработка полученных данных.

Публикации и апробация работы

Основные положения диссертации докладывались и обсуждались на итоговых научных сессиях ВолгГМУ (2010–2015 гг.); Международном научно-практическом конгрессе «Здоровье и образование в XXI веке. Научные и прикладные аспекты концепции здоровья и здорового образа жизни» (РУДН, г. Москва, 2011–2014 гг.), «Второй Центрально-Азиатской научно-практической конференции» (Республика Казахстан, Алма-Ата, 13.11.2013 г.); конференции «Здоровье и образование в XXI веке. Достижения и перспективы современной российской и мировой науки» (РУДН, г. Москва, 2014 г.); Всероссийском стоматологическом форуме «Volga Dental Summit» (Волгоград, 2014–2015 гг.).

Апробация диссертации проведена на расширенной межкафедральной конференции с участием сотрудников кафедр ортопедической, терапевтической стоматологии, пропедевтики стоматологических заболеваний, фантомного центра стоматологического факультета, кафедры стоматологии факультета усовершенствования врачей (далее – ФУВ) с курсом стоматологии общей практики Волгоградского государственного медицинского университета (Волгоград, 2016 г.).

По теме диссертации опубликовано 12 научных работ, из них 4 – в изданиях, рекомендованных ВАК, получено 4 акта внедрения, внесено 2 рационализаторских предложения.

Внедрение результатов работы

Материалы диссертации используются в учебном процессе на кафедрах пропедевтики стоматологических заболеваний, кафедре фармацевтической технологии и биотехнологии, ортопедической стоматологии ВолгГМУ, стоматологической поликлинике ВолгГМУ, ГАУЗ «Волгоградская областная клиническая стоматологическая поликлиника», ГАУЗ «Стоматологическая поликлиника № 9» Волгограда, в научной работе ГБУ «Волгоградский научный медицинский центр».

Лабораторно-экспериментальная часть исследования выполнена на кафедре фармацевтической технологии и биотехнологии ВолгГМУ под руководством дуктора фармацевтических наук, доцента Б. Б. Сысуева, на кафедре клинической лабораторной диагностики с курсом ФУВ на базе ГБУЗ ВОУНЦ ВолгГМУ под руководством доктора медицинских наук Б. Ю. Гумилевского; клиническая часть работы выполнена на клинической базе ГАУЗ «ВОКСП» (гл. врач – канд. мед. наук, доц. Х. Ю. Саямов), в стоматологической поликлинике ВолгГМУ (гл. врач – канд. мед. наук А. В. Михальченко).

Объем и структура работы

Материалы диссертации изложены на 139 страницах машинописного текста, включают обзор литературы, описание объектов и методов исследования, главу, посвященную результатам собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации, список литературы из 179 отечественных и 38 зарубежных источников, приложения. Работа иллюстрирована 16 таблицами, 29 рисунками.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Адаптационные реакции слизистой оболочки протезного ложа к съемным протезам у пациентов пожилого возраста

Под адаптацией понимают изменение физиологических и морфологических параметров организма для восстановления и сохранения функций в новых условиях [26].

В. Ю. Курляндский (1965 г.) различает три фазы адаптации к зубным протезам: фазу раздражения (наблюдается в день наложения протеза), фазу частичного торможения (с 1-го по 5-й день после наложения протеза), фазу полного торможения (с 5-го по 30-й день после наложения протезов). Больные, которым протезы изготавливаются повторно, адаптируются к ним значительно быстрее – за 5–7 дней [74].

Пациент обычно привыкает к протезу, если в процессе пользования им устранены болевые ощущения, наступила психологическая (приспособление к инородному телу), фонетическая и двигательная (выработка нового стереотипа жевания) адаптация. На положительную мотивацию пациентов влияют также психосоматические, социальные, возрастные и другие факторы. Следует также учитывать личностные особенности пациентов с заболеваниями органов и тканей жевательного аппарата в процессе стоматологического лечения.

Стоматологу-ортопеду важно учитывать общесоматический статус пациентов пожилого и старческого возраста, так как в старших возрастных группах значительно выше не только заболеваемость, но и количество заболеваний внутренних органов у каждого пациента. Установлено, что в процессе развития патологических состояний организма человека адаптационно-компенсаторный запрос к системе органов челюстно-лицевой области возрастает [54, 56].

У людей пожилого и старческого возраста увеличивается объем конструкций и лечебных аппаратов, необходимых для возмещения утраченных органов.

Иерархия уровней поражения органов челюстно-лицевой области выглядит следующим образом: 1 – дефекты зубов; 2 – дефекты зубных рядов; 3 – вторичные изменения прикуса; 4 – нарушение регуляторных механизмов. Поэтому успех реабилитационных мероприятий у гериатрических пациентов в клинике ортопедической стоматологии является результатом адекватного воздействия на все компоненты патологических процессов в челюстно-лицевой локализации и соматические нарушения [6, 10, 16, 46, 56, 129, 156].

Ценную лечебно-профилактическую функцию выполняют съемные пластиночные протезы, так как восстанавливают анатомо-функциональные особенности зубов и зубных рядов при дефектах зубного ряда, создавая артикуляционное равновесие, мобилизуя резервные силы зубочелюстной системы [51, 44, 104]. Как инородное тело, пластиночные протезы вызывают патологические изменения, оказывая механическое, химико-токсическое, сенсibiliзирующее и термоизолирующее влияние на слизистую оболочку полости рта, которая находится в непосредственном контакте с базисом протеза [76, 106]. Рядом авторов было установлено, что воспалительная реакция слизистой оболочки на протезы у женщин отмечается чаще, чем у мужчин [83, 113].

Имеющиеся литературные данные позволяют утверждать, что акриловые пластмассы, применяемые для изготовления зубных протезов, содержат ряд ингредиентов (красителей, пластификаторов, ингибиторов, замутнителей и т. д.), нередко действующих в полости рта как аллергены – гаптены. Проникая в организм через слизистую оболочку, они способны вызывать ее различные изменения вследствие химического раздражения остаточным мономером и компонентами, входящими в состав пластиночного протеза [51, 89, 125, 126, 151]. Явления воспаления слизистой оболочки протезного ложа отмечаются более чем у 40 % лиц, которые пользуются съемными протезами [51, 125]. По мнению других специалистов, различная степень патологических изменений слизистой оболочки полости рта наблюдается у 66,7 % лиц с протезами из акриловых пластмасс [126].

Самыми частыми и важными причинами непереносимости акрилатов являются [43]:

- 1) механическая травма слизистой оболочки протезного ложа;
- 2) воздействие микроорганизмов, содержащихся в налете протезов;
- 3) аллергическое и токсико-химическое воздействие веществ, входящих в состав материала протезов;
- 4) термоизолирующее воздействие и связанные с этим нефизиологические условия под протезом;
- 5) заболевания внутренних органов (анемия, диабет, атеросклероз и др.), гормональные расстройства (климакс и др.) и прочие;
- 6) психогенные факторы.

В литературе имеется ряд сообщений об истончении слизистой оболочки протезного ложа, обусловленном не только возрастом, но и действием протезов, что приводило к ухудшению трофики эпителия [126, 130]. Анализ данных позволяет утверждать, что наиболее мощным и постоянно действующим раздражителем на слизистую оболочку протезного ложа и нервно-рецепторный аппарат является механический фактор [131]. Травмирующее действие жесткого базиса усиливается при наличии шероховатостей на внутренней поверхности протеза, плохой фиксации во время жевательных движений [134].

С целью обнаружения зон воспаления слизистой оболочки протезного ложа после фиксации съемных протезов был предложен ряд методик, использование которых позволяло выявлять зоны перегрузки в ранние сроки и своевременно устранять их, что способствовало предупреждению возможных повреждений подлежащих тканей протезного ложа. Для выяснения степени атрофии альвеолярного отростка верхней челюсти и альвеолярной части нижней челюсти до и после протезирования съемными протезами исследователями применялся метод изучения диагностических моделей с помощью параллелометра. Исследователи измеряли высоту альвеолярного гребня и альвеолярной части на контрольных моделях, учитывая участки челюстей, менее всего подверженных атрофическим процессам [86, 127].

По данным специалистов, пластиночные протезы с жестким базисом могут вызывать травматические стоматиты. Они нарушают процессы терморегуляции

в слизистой оболочке полости рта и снижения температуры слизистой оболочки при открывании рта, способствуют накоплению тепла при закрытом состоянии полости рта [1, 3, 175]. Это способствует разрыхлению, мацерации слизистой оболочки полости рта, увеличивая проницаемость сосудистой стенки, что в свою очередь создает условия для наилучшего проникновения мономера в кровяное русло [8, 171].

В литературе имеется ряд сообщений о том, что изменения слизистой оболочки под базисом протеза происходили больше у лиц, круглосуточно пользующихся протезами или имеющих неудовлетворительную гигиену полости рта и протезов [49, 172, 198]. Благоприятный фон для скопления микрофлоры и появление таких микроорганизмов, которые в норме, как правило, не встречаются (кишечная палочка – от 10 до 63 %, патогенный стафилококк – от 10 до 22 %, дрожжеподобные грибы – от 10 до 34 %, энтерококк – до 22 %), создает плохой гигиенический уход [45, 49, 66, 198].

Доказано, что здоровые ткани находятся в динамическом равновесии со сбалансированными биохимическими процессами, служащими сохранению структуры тканей и поддерживающими их функцию. Инородный материал нарушает это равновесие, вызывая в живых тканях различные реакции [210]. Наличие ортопедических конструкций в полости рта часто способствует развитию и поддержанию дисбактериоза с возникновением патологических процессов на слизистой оболочке языка, щек, губ в виде эрозий, гиперплазии и гиперкератоза [190, 210, 212].

Известно, что нормальная микробная флора, осуществляя функции биологического барьера и постоянного стимулятора локального иммунитета, оказывает положительное влияние на организм. Но при изменении соотношения отдельных видов под влиянием отдельных причин, микробная флора утрачивает свои защитные свойства и нередко становится источником аутоинфекции. Присутствие же съемных протезов и, в частности, травма, наносимая ими, влияет на эту среду и зачастую способствует росту патогенной флоры, которая может явиться причиной возникновения заболеваний слизистой оболочки полости рта [40, 50, 217].

Известно, что базис съемного протеза должен точно воспроизводить рельеф тканей протезного ложа, что невозможно из-за несовершенства применяемых технологий. В основе травматического воздействия лежит инконгруэнтность между базисом протеза и рельефом слизистой оболочки протезного ложа, возникающая в процессе усадки пластмассы базиса – до 0,4–0,55 % [102, 201, 214]. Как показывает З. С. Василенко [21], шероховатость в виде пор различной величины, бугорков, шипов, острых гребней, неровности внутренней поверхности базиса встречаются у 25 % пластиночных протезов.

Наряду с деформацией пластмассы базиса возможны и другие ее недостатки, провоцирующие травму тканей протезного ложа, например внутренние напряжения, приводящие к появлению трещин [31]. Шероховатость поверхностей пластмасс, полимеризованных в воде, в среднем составляет $1,01 \pm 0,047$ мкм, а полимеров, отверждаемых в сухой среде с предварительной просушкой гипсовых форм – $0,83 \pm 0,26$ мкм [117]. В результате применения паковки пластмассы в неокрепшие гипсовые формы и ослабления гипса из-за выварки воска невозможно получить ее качественную поверхность.

Авторы [59, 200, 216], уточняя механизм развития воспалительной реакции протезного ложа, обращают внимание на механизм фиксации протеза в полости рта, указывают на давление и толчкообразные сдвиги протеза во время жевания. Протезы постоянно совершают микроэкскурсии, вызывая попеременную ишемию и повреждая слизистую оболочку, тем самым делая ее менее устойчивой к другим воздействиям, например, ферментам, токсинам и др.

Воспалительные изменения в полости рта имеют самую разную множественную локализацию – беззубый альвеолярный отросток [203], поверхность языка (23 %), твердого неба (16 %) и щек (13 %) [213].

Авторы обращают внимание на то, что состояние слизистой оболочки зависит не только от качества протезов, но и от устойчивости самой слизистой оболочки к травматическому воздействию. Механическое воздействие съемных протезов приводит к слущиванию эпителия слизистой оболочки, снижению факторов местной защиты и способствует развитию непереносимости протезных пластмасс [15].

Таким образом, съемные протезы оказывают травмирующее действие на слизистую оболочку протезного ложа. Поэтому прежде чем искать другую причину непереносимости съемных протезов, необходимо исключить механическую травму [184, 185, 194].

Осуществлялись многочисленные попытки классифицировать влияние протезов на ткани протезного ложа. Одной из первых является классификация З. С. Василенко, которая выделяет [22]:

1. Очаговые (ограниченные) острые и хронические воспаления.
2. Разлитые (диффузные) острые и хронические воспаления.
3. Нарушения чувствительности слизистой оболочки полости рта при внешне нормальном ее состоянии.

Х. Р. Джалилов считает целесообразным выделять скрытые бессимптомные протезные стоматиты в отдельный вид стоматитов, так как эти стоматиты, не вызывая субъективных жалоб у больных, приводят к значительным изменениям во многих системах организма [38].

Группа авторов во главе с профессором А. В. Цимбалистовым считают, что необходимо выделить понятие о хроническом стоматологическом эндотоксикозе [169].

Некоторые авторы все протезные стоматиты делят по клинической картине на: 1) очаговое воспаление слизистой оболочки; 2) разлитое воспаление слизистой оболочки протезного ложа; 3) воспаление слизистой оболочки с ее гиперплазией [186, 208].

Две группы протезных стоматитов – очаговые-травматические и разлитые токсико-аллергические – выделяет З. С. Василенко [21], причем те и другие могут быть острыми и хроническими.

Е. И. Гаврилов предлагает различать протезные стоматиты (без травмы) [30] по распространенности: а) очаговые, б) разлитые; по характеру процесса: а) катаральные, б) язвенные, в) с гиперплазией. Травматические повреждения слизистой оболочки он делит на острые и хронические.

По Е. И. Гаврилову (1979 г.) протез оказывает: 1) побочное действие; 2) травматическое; 3) токсическое; 4) аллергическое. Побочное действие протеза многообразно и включает в себя: 1) давление базиса протеза на слизистую оболочку; 2) нарушение естественного самоочищения протезного ложа; 3) парниковый эффект; 4) эффект кровососной банки [29].

Для прогнозирования адаптационных возможностей при стоматологическом лечении у гериатрических больных авторы рекомендуют использование суммарного индекса физического состояния (СИФС) [34]. В результате его клинической апробации доказано, что индекс СИФС является интегральным показателем, отражающим сложную структуру функциональных взаимосвязей пожилого организма человека с уровнем его адаптационного потенциала: чем выше показатель СИФС, тем благоприятнее прогноз после проведенного ортопедического стоматологического лечения.

Наиболее сложно проходит адаптация к съемным протезам у пожилых и старых людей, которые давно (более года) утратили зубы или не имеют ни одной пары зубов-антагонистов. В настоящее время предлагаются различные способы оценки адаптации. Существует индексная оценка эффективности адаптации на основе совокупности клинических симптомов, оцениваемых в баллах. Такой подход помогает врачам-стоматологам поликлинического звена объективизировать состояние адаптации у людей старших возрастных групп [54].

1.2. Состояние факторов местного иммунитета полости рта при применении съемных конструкций зубных протезов

Слизистая оболочка полости рта имеет собственную иммунную систему, работающую автономно от общего иммунитета. В полости рта происходят многие иммунологические реакции, направленные на естественную защиту и сохранение гомеостаза. В эпителиальном слое собственно слизистой оболочки расположено множество иммунокомпетентных клеток – нейтрофилов, мигрирующих из сосу-

дов собственной пластинки и сохраняющих до 90 % функциональной активности на поверхности эпителия [81, 182].

В целом, защитные механизмы полости рта разделяют на две группы. Первую группу представляют неспецифические факторы защиты, действующие на все виды чужеродных микроорганизмов. Ко второй группе относятся специфические факторы защиты, воздействующие на определенные виды микроорганизмов.

Неспецифическая защита осуществляется двумя механизмами: механическим (смывание микроорганизмов слюной, очищение слизистой оболочки во время еды, адгезия микроорганизмов на эпителии) и биологическим, который обусловлен действием некоторых биологически активных веществ и процессов [81, 182].

Установлено, что при стоматологической патологии уровень всех факторов защиты ротовой полости снижен [24, 82].

В ортопедической стоматологии актуален вопрос о связи зубных протезов с состоянием полости рта. В связи с этим большой интерес представляет как непосредственное влияние ортопедических конструкций на гомеостаз полости рта, так и влияние изменений гомеостаза полости рта на адаптацию к зубным протезам [121].

Учеными установлено [94], что под влиянием зубных протезов изменяется секреторная деятельность слюнных желез. Зубные протезы способны существенно менять не только экологию, но и соотношение факторов, регулирующих кислотно-щелочное равновесие (КЩР) полости рта.

В настоящее время доказано, что на первом этапе зубного протезирования резко снижается активность лизоцима, который затем очень медленно восстанавливается. Это свидетельствует о негативном влиянии металлических протезов на неспецифическую реактивность полости рта [131]. Главным фактором специфической антимикробной защиты выступают иммуноглобулины. Из 6 классов иммуноглобулинов в полости рта присутствуют только три – IgA, IgG, IgM. Под влиянием зубных протезов снижается не только неспецифическая (лизоцим), но и специфическая (sIgA, IgG и IgM) реактивность [24].

Местный иммунитет, как целостная подсистема общего иммунитета, стал в последние годы объектом пристального внимания и изучения [119, 206]. Все

больше внимание исследователей привлекают иммуноглобулины внешних секретов организма, так как именно они принимают участие в формировании местного иммунитета рта. Биологическая роль секреторных иммуноглобулинов связана с защитными свойствами, направленными против действия вирусов, бактерий и других повреждающих агентов [87, 109, 110, 116].

В местном иммунитете полости рта ведущую роль играют цитокины. Они действуют на биохимические мессенджеры, регулирующие стимулирование и торможение воспалительных реакций, которые инициируют иммунный ответ. Источником цитокинов в слюне является сывороточный трансудат и слюнные железы. Вырабатываются цитокины и самими эпителиальными клетками слизистой оболочки при контакте с микробами. При явлениях непереносимости зубных протезов наблюдается значительный рост показателей IFN- γ и IL-8 в ротовой жидкости, которые способствуют поддержанию воспалительного процесса и развитию деструктивных изменений со стороны слизистой оболочки полости рта [91].

Слюна является единственной биологической жидкостью с уникальным набором исследовательских возможностей, включающих неинвазивность, многократный и почти неограниченный забор материала [158]. Исследования смешанной слюны открывают широкие возможности для изучения проблем адаптации пожилых пациентов к съемным протезам.

Слюна представляет собой бесцветную, в разной мере вязкую (1,10–1,32 ед.), опалесцирующую и слегка мутную жидкость с удельным весом 1,001–1,017. В сутки у здорового человека выделяется 1,5 – 2 литра слюны. Скорость секреции слюны неравномерна и зависит от ряда факторов: возраста (после 55–60 лет слюноотделение замедляется), нервного возбуждения, наличия пищевого раздражителя и т. д.

Объем саливации между слюнными железами распределяется примерно в соотношении: околоушные железы – 23 %, поднижнечелюстные – 65 %, подъязычные – 4 %, малые – 8 % [42, 181].

Слюна является сложной биохимической средой. В состав слюны входит вода (98 %), минеральные (1–2 %) и органические вещества, небелковые продукты.

Слюна, являясь сложной средой, осуществляет ряд важных функций. Она очень лабильна и на ее количественный и качественный состав влияет ряд факторов и условий, но в первую очередь состояние организма и ротовой полости [93, 207].

Иммунологические показатели ротовой жидкости в значительной мере отражают адаптационные процессы, происходящие у пациентов после протезирования с использованием различных конструкций.

Длительно существующий воспалительный процесс свидетельствует о несостоятельности специфического этапа иммунного ответа, обусловленного структурными и/или функциональными дефектами иммунной системы. С этих позиций, наряду с воздействием на собственно воспалительный процесс, значительное, если не первостепенное значение в программе лечения должны занимать идентификация структурных и/или функциональных нарушений иммунной системы и их коррекция [115].

В зависимости от используемого материала для протезирования изменения в содержании иммуноглобулинов могут иметь различную направленность и величину, что обусловлено, в первую очередь, микробной колонизацией. Чем больше развивается микроорганизмов на поверхности протезов, тем сильнее антигенная стимуляция и выше содержание иммуноглобулинов, главным образом секреторных, определяемых в ротовой жидкости [53, 88].

А. И. Воложин, изучая адаптационные реакции зубочелюстной системы пациентов, пользующихся несъемными зубными протезами различных конструкций, установил, что после протезирования изменение концентрации иммуноглобулинов по сравнению с первоначальными показателями обусловлено четырьмя взаимосвязанными факторами [26]: усилением микробной колонизации в результате увеличения количества и площади ретенционных пунктов; гигиеническим уровнем; видом конструкции; продолжительностью пользования протезами.

В схему обследования больных с протезными стоматитами для уточнения сущности заболевания М. А. Темирбаев считает рациональным включать исследование параметров слюны, микрофлоры, лизоцима [148].

Таким образом, анализ специальной литературы свидетельствует о высокой значимости состояния местной иммунореактивности на этапах лечения съемными ортопедическими конструкциями, а также о закономерных изменениях иммуноглобулинов в смешанной слюне при воспалительных процессах в тканях ротовой полости. Изучение факторов местного иммунитета может служить объективным критерием оценки качества адаптации к съемным конструкциям зубных протезов [26, 88, 53, 93, 115].

1.3. Анализ факторов, влияющих на адаптацию к съемным конструкциям зубных протезов

1.3.1. Нефармакологические факторы, влияющие на адаптацию к съемным конструкциям зубных протезов

Современный анализ влияния съемных протезов на ткани протезного ложа основан, как правило, на этиологических факторах развития побочных явлений при пользовании съемными протезами и направлен на достижение максимальной биологической совместимости протеза с тканями полости рта, которые возникают под воздействием определенных факторов [120, 146]: токсичности конструкционных материалов и аллергии к ним; механического раздражения [95]; под микробным воздействием [97]; при нарушении местного и общего иммунитета [103].

На современном этапе развития ортопедической стоматологии значительно возросли требования к базисным материалам, качество которых в значительной степени определяет функциональную ценность съемных зубных протезов. На данный момент 98 % пластиночных протезов, используемых при ортопедическом лечении больных, изготавливаются из акриловых полимеров. Данные полимер-мономерные композиции обладают хорошими технологическими свойствами. Они очень легко формуруются в виде пластичного теста (что позволяет индивидуально изготавливать зубные протезы в гипсовых пресс-формах на водяной бане

без значительных давлений прессования и температур выше 100 °С), легко окрашиваются в цвета, имитирующие мягкие ткани полости рта, прочно соединяются с искусственными зубами [60, 124, 127].

Из отечественных материалов для изготовления жестких базисов протезов чаще всего используются твердые пластмассы: «Этакрил», «Фторакс», «Бакрил», «Стомакрил», бесцветная базисная пластмасса. Импортные аналоги базисных пластмасс, поставляемых в Россию, по основным физико-механическим показателям соответствуют отечественным («Селекта-плюс», «Тревалон», «Акрон-МСи») [166].

В процессе развития различных базисных материалов является актуальной проблема их усовершенствования, что проявляется в поисках наиболее прочного и биосовместимого материала [28].

Для изготовления базисов съемных пластиночных протезов получили широкое применение эластичные материалы [152, 167, 178]. Было доказано, что их применение приводит к снижению количества осложнений, возникающих при пользовании съемными пластиночными протезами [52, 77, 86]. Также при использовании протезов с мягкой эластичной подкладкой жевательная эффективность повышалась в среднем на 17–20 % [61, 78]. У пациентов, пользующихся съемными протезами из акриловых пластмасс, возникали изменения со стороны тканей протезного ложа: развивался оральная кандидоз, для лечения которого авторами предлагалось множество средств [105, 180].

Разработка новых материалов на основе полиуретана для изготовления базисов съемных протезов была осуществлена в результате совместной работы кафедры факультетской ортопедической стоматологии Московского государственного медицинского стоматологического университета (МГМСУ) и лаборатории жидкого формования Научно-исследовательского института резиновых и латексных изделий. Материалы на основе полиуретана Денталур и Денталур-П абсолютно свободны от мономера, отличаются повышенными физико-механическими характеристиками, незначительной усадкой [106].

Относительно новым направлением в совершенствовании базисных материалов является применение процессов светоотверждения. Предложена базисная

пластмасса, имеющая структуру взаимопроникающей полимерной сетки и отвердевающая под действием света с длиной волн 400–800 нм [86].

Многими авторами исследовалась адгезия микробной флоры полости рта к базисным пластмассам. Для этого применялась методика, позволяющая соотносить количество бактерий тест-штамма, нанесенных на образец материала, и число прилипших бактерий из расчета на 1 см^2 [5, 8, 79, 183].

Экспресс-методика исследования уровня остаточного мономера позволяет получить частичные съемные пластиночные протезы с уровнем, который не превышает 0,5 % [168].

Н. А. Тулатова предложила наполнять акриловую пластмассу сверхпрочным арамидным волокном, которое значительно улучшает физико-механические свойства протеза и уменьшает выделение продуктов полимеризации [157].

Большой интерес представляет использование сверхкритических сред в качестве эффективных растворителей и транспортных фаз для различных классов молекулярных соединений. Сверхкритическая среда оксида углерода (СКС CO_2) почти полностью очищает материал «Этакрил» от токсичных соединений (мономеры, низкомолекулярные олигомеры метилметакрилата, дихлорэтан), что уменьшает токсичность и устраняет явление непереносимости акриловых зубных протезов [65].

Исследованиями О. Б. Новиковой, Б. П. Маркова и др. подтверждена высокая эффективность применения токов сверхвысокой частоты (СВЧ) в ходе полимеризации акриловых пластмасс. Основным эффектом их воздействия является уменьшение содержания остаточного мономера, сокращение сроков адаптации к протезам, уменьшение раздражающего действия съемных протезов [96].

По мнению Н. Н. Мальгинова, при применении СВЧ-технологии полимеризации «Стомакрила» в течение всех сроков наблюдения концентрации метилметакрилата в базисах съемных протезов в 3–5 раз ниже безопасного уровня [90].

Проведены исследования по действию электромагнитного поля низкочастотного диапазона малой мощности на полимеризацию метилметакрилатов горячего отверждения. Показано, что такой способ полимеризации приводит к значи-

тельному уменьшению остаточного мономера, не ухудшая при этом физико-механические показатели пластмасс [153].

Другим методом уменьшения содержания в акриловой пластмассе остаточного мономера является соединение ее с гидроксипатитом. При этом уменьшается не только выход мономера, но и увеличивается колонизационная устойчивость пластмассы по отношению к микробам полости рта [28, 108].

Исследование влияния акриловых пластмасс на способность высвобождать гистамин базофилами крови дает объективную информацию о биосовместимости и безвредности этих материалов. Существует возможность проводить индивидуальный подбор полимерных материалов для протезирования, что позволит избежать последствий неспецифического освобождения гистамина и возникновения псевдоаллергических реакций [7].

Скорость устранения механического раздражения зависит от физико-химической характеристики поверхности пластиночных протезов из акриловых пластмасс [25, 149, 170].

По мнению Е. А. Успенского и Е. И. Янцеловского, четкое соответствие поверхности протеза и его краев границе и рельефу протезного ложа позволяет исключить развитие травматических протезных стоматитов [160].

Усовершенствование технологии изготовления съемных пластиночных зубных протезов применением эластичных подкладок значительно улучшает эффект протезирования и способствует более быстрой адаптации пациента к протезам. По данным В. Н. Копейкина, наличие у съемного протеза мягкой подкладки приводит к увеличению жевательной эффективности на 20–25 % [71].

Иногда для ослабления токсико-аллергического действия полимеров используют изолирующие материалы. Металлизация титаном базисов съемных зубных протезов снижает миграцию остаточного мономера с внутренней поверхности акрилового базиса до 0,01–0,03 мг/л, повышает прочностные характеристики пластмасс и снижает их бактериальную обсемененность. Этот метод позволяет увеличить продолжительность пользования таким протезом на 12 месяцев и сокращает число посещений пациентов [13].

Серебрение акрилового протеза приводит к исчезновению жалоб на неприятные ощущения во рту, эпителизации поражений слизистой оболочки протезного ложа. Однако серебряная пленка полностью исчезает с поверхности протеза через 2–3 недели, что требует повторной металлизации [32, 171, 196]. До настоящего времени не удается достичь стойкого соединения изолирующего покрытия и пластмассы [153].

Применение облегченных видов съемных протезов при частичном отсутствии зубов также направлено на снижение механического раздражения слизистой оболочки [4].

Применение магнитотерапии и низкоинтенсивного лазерного излучения при травматических протезных стоматитах в начальных стадиях отражает различные направления поиска коррекции негативного влияния съемных пластиночных протезов при частичном отсутствии зубов [43, 59]. Но, к сожалению, некоторые из них устраняют лишь одну причину непереносимости протеза, а другие довольно трудоемки при использовании в ежедневной практике и остаются лишь методом выбора.

У лиц с непереносимостью акриловых пластмасс С. Е. Жолудев, И. Жмакин с соавторами (2004 г.) предлагают использовать технополимер Dental D («Quattrotri») [46]. Применение материала на основе полиоксиметилена существенно улучшает состояние слизистой оболочки протезного ложа.

Изучая клинико-иммунологическую эффективность применения электроактивированных водных растворов при протезных стоматитах, О. У. Жуматов показал, что их применение электроактивированных 1%-х водных растворов хлорида кальция в комплексном лечении больных с протезным стоматитом дает больший клинический эффект, чем традиционные методы лечения. Это позволяет сократить сроки эпителизации патологических элементов слизистой оболочки полости рта протезного ложа в 3,5 раза, сроки клинического выздоровления – в 2 раза, повысить активность местного иммунитета полости рта в 1,6–2,0 раза и уменьшить количество дрожжеподобных грибов в 3 раза [49].

1.3.2. Анализ фармакологических факторов, влияющих на адаптацию к съемным конструкциям зубных протезов

Перспективным и актуальным направлением оптимизации адаптации ортопедических конструкций является поиск новых высокоэффективных препаратов, которые наряду с высокой терапевтической активностью обладали бы минимумом побочных эффектов, что особо актуально для пациентов пожилого возраста.

В литературе имеются сведения о применении в стоматологической практике лекарственных препаратов растительного происхождения, не оказывающих на организм человека побочных воздействий и не вызывающих аллергических реакций [68, 99, 135, 146]. Для полоскания рта рекомендовали применять настойки и ароматический эликсир листьев лекарственного шалфея в качестве вяжущего, дезинфицирующего и противовоспалительного средства. Исследования показывали, что шалфеем оказывает антимикробное действие по отношению к стафилококкам, стрептококкам и *Candida albicans* [72, 108]. Учеными разработана методика изготовления съемного протеза с введением в базисную пластмассу антимикробного препарата «Скареол» на основе вытяжки из шалфея, что придавало протезу не только антимикробное свойство, но и позволило уменьшить уровень миграции остаточного мономера [80, 84]. Таким образом, внедрение в практику новых лекарственных препаратов и средств, способствующих более быстрой адаптации к съемным конструкциям зубных протезов, а также профилактике возможных осложнений со стороны слизистой оболочки полости рта, является актуальной задачей для врачей стоматологов-ортопедов.

Наиболее интересным лекарственным препаратом среди новейших разработок в области медицины, по мнению ведущих специалистов Международного центра пропедевтической гомеопатии Российского университета дружбы народов, является не имеющий аналогов высокоэффективный отечественный препарат «Тизоль®» (основа препарата – аквакомплекс глицеросольвата титана). Разработчиком и производителем гелевого лекарственного препарата «Тизоль®» является фармацевтическое предприятие «Общество лабораторных исследований меди-

цинских препаратов» (ООО «Олимп», г. Екатеринбург). Поскольку «Тизоль®» – фармакопейный препарат, он разрешен к медицинскому применению в качестве противовоспалительного, противоотечного, антиаллергического, противомикробного, анальгезирующего и радиопротекторного (защищающего от лучевых реакций при лучевой терапии) средства. Препарат хорошо сочетается с различными лекарственными веществами, повышает их активность, не вызывает аллергических реакций, нетоксичен, легко наносится на кожу, очень экономичен и удобен для применения. «Тизоль®» используется в различных областях медицины: в онкологии, ревматологии, стоматологии, дерматологии, косметологии, офтальмологии, хирургии, гинекологии, физиотерапии.

В связи с тем, что он разрешен к медицинскому применению в аптеках по рецептам или требованиям врачей, можно изготовить с «Тизолем®» различные лекарственные формы, которые применяются во многих областях медицины. Например, в сочетании с «Аеколом» в дерматологии (псориаз), стоматологии (пародонтит), при травмах и хронических воспалительных процессах с целью усиления противовоспалительного и анальгезирующего эффектов, регуляции процессов метаболизма, уменьшения отечности и зуда. Препарат является оригинальным и не имеет аналогов за пределами России.

На сегодняшний день существуют препараты на основе глицеросольвата титана, являющиеся эффективным средством медикаментозной терапии слизистой оболочки полости рта, обладающие антимикробным, протекторным, дегидратирующим, противоотечным, местным анальгезирующим действиями и широко применяющиеся в стоматологии для лечения заболеваний пародонта [122].

В доступной нам литературе мы не встретили данных, указывающих на применение этого препарата в ортопедической стоматологии. Также широко известен препарат «Бишофит», который оказывает противовоспалительное, антибактериальное, иммуностимулирующее действие, регулирует проницаемость клеточной мембраны, нервно-мышечную возбудимость и улучшает периферическую микроциркуляцию. Для повышения эффективности воздействия данных препаратов на слизистую оболочку полости рта пациентов пожилого возраста возможна

его комбинация с биологически активными магнийсодержащими лекарственными веществами природного происхождения [98, 139, 143].

Таким образом, анализ данных научной литературы показывает, что механизм влияния съемных протезов на слизистую оболочку полости рта активно изучается, и вопросы оптимизации лечения пациентов пожилого и старческого возраста съемными протезами остаются весьма актуальными. Адаптационные реакции организма при применении съемных протезов требуют постоянного изучения в связи с внедрением в клиническую практику новых материалов, технологий, конструкций ортопедических протезов. Для изучения этих процессов разрабатываются новые методы исследования, которые позволяют объективизировать и оценить адаптационные ответы зубочелюстной системы. Существует необходимость разработки и внедрения в клиническую практику новых современных лекарственных препаратов и средств, на основе применения иммунологических и объективных клинических методов доказательной медицины, способствующих более быстрой адаптации к съемным конструкциям зубных протезов, обеспечивающих профилактику возможных осложнений со стороны слизистой оболочки полости рта. В этой связи проблемы оптимизации адаптационных механизмов при лечении различными конструкциями съемных протезов, прогнозирование и предупреждение развития патологических процессов на слизистой оболочке протезного ложа у лиц пожилого возраста и старших возрастных групп остаются особо актуальными.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

2.1. Объем и общая характеристика клинического материала

Для подтверждения актуальности темы научного исследования на предварительном этапе работы было проведено изучение регионального компонента распространенности патологии частичного отсутствия зубов, с учетом возраста и пола респондентов. Проведен анализ годовых отчетов, историй болезни пациентов, обратившихся за ортопедической стоматологической помощью в ГАУЗ «Волгоградская областная клиническая стоматологическая поликлиника» Волгограда (далее – ГАУЗ «ВОКСП») (4 087 человек) и стоматологические поликлиники Волгоградской области (103 поликлиники) – 59 851 человек (выборка за 2011–2013 гг.).

Для реализации клинического этапа исследований проведено клиническое обследование 300 пациентов: 135 мужчин и 165 женщин в возрасте от 60 до 74 лет, обратившихся по поводу протезирования частичного отсутствия зубов. Из общего количества обследованных была сделана репрезентативная выборка в количестве 120 пациентов пожилого возраста 60–74 лет, которым в основной группе (35 человек) проводили ортопедическое лечение на фоне воздействия на слизистую протезного ложа разработанного препарата «Гель бишофита и Тизоля®»; в 1-й контрольной группе (44 человека) применяли препарат глицеросолювата титана «Тизоль®»; во 2-й контрольной группе (41 человек) применяли традиционную противовоспалительную терапию, в соответствии с рекомендованными стандартами лечения при частичном отсутствии зубов («Протокол ведения больных с частичным отсутствием зубов», утвержденный Минздравсоцразвития РФ 16.09.2004 г.).

В исследование включены пациенты со здоровой слизистой оболочкой полости рта, отсутствием острых костных выступов (экзостозы), отсутствием выра-

женной патологии височно-нижнечелюстного сустава. В обследование не включали пациентов с острыми и хроническими заболеваниями в стадии обострения, эпилепсией, заболеваниями иммунной системы (ВИЧ), гепатитами В и С, венерическими заболеваниями, злокачественными опухолями, сахарным диабетом, лиц с явными признаками психических расстройств, лиц, принимающих лекарственные препараты, которые могут повлиять на иммунный статус.

Пациентам были изготовлено 187 съемных пластиночных протезов при частичном отсутствии зубов с кламмерной системой фиксации, из них 152 протеза с металлизированными базами, 35 протезов с литым армированием.

Пациентам основной группы применяли препарат «Гель бишофита и Тизоля®» в виде аппликаций на слизистую оболочку протезного ложа 2–3 раза в день по рекомендации врача с учетом индивидуальных особенностей слизистой пациента: при I типе слизистой оболочки по Суппли препарат применяли 2–3 раза в день в течение 30 суток; при II, III, IV типах слизистой – 3 и более раз в сутки, с учетом степени податливости слизистой протезного ложа и степени выраженности альвеолярных гребней. Пациентам 1-й контрольной группы применяли препарат глицеросольвата титана «Тизоль®» в виде аппликаций на слизистую протезного ложа; пациентам 2-й контрольной группы рекомендовали полоскание полости рта антисептиками (настой ромашки, 0,06%-й водный раствор хлоргексидина биглюконата).

Дизайн исследования представлен на рисунке 2.1.

2.2. Методы клинической оценки адаптации

Клиническое обследование пациентов проводили по общепринятым в ортопедической стоматологии методикам: опрос, внешний осмотр, осмотр полости рта, состояния зубов, зубных рядов. Изучали клинико-анатомические условия для протезирования, характер слюноотделения (саливации), характеристику слизистой оболочки протезного ложа, наличие заболеваний пародонта, состояние ги-

гиены полости рта. Исследования проводили в динамике после наложения протезов на 1, 7, 30-е сутки.



Рисунок 2.1. Дизайн исследования

Дополнительно для решения поставленных задач в клинике применяли специальные методы исследования: дентальную рентгенографию и ортопантографию для оценки состояния пародонта.

Систематизацию выявленных дефектов зубных рядов проводили по классификации Кеннеди, слизистой полости рта – по Суппли.

Полученные данные заносили в специально разработанную карту обследования пациента, составленную в соответствии с принципами биоэтики, рекомендациями ВОЗ (1997 г.), применяли протокол информированного согласия пациента (Приложения 1, 3).

Для сравнительной клинической оценки результатов адаптации пациентов пожилого возраста основной и контрольных групп к съемным пластиночным протезам проведен анализ объективных клинических показателей:

– числа и характера жалоб после наложения протеза;

– показателя эффективности противовоспалительной терапии – пробы Шиллера-Писарева [59];

– характера возникающих патологических элементов на слизистой оболочке протезного ложа, времени их появления, длительности, сроков эпителизации – по модифицированной методике определения площади воспаления слизистой оболочки (рационализаторское предложение № 1-2016);

– частоты коррекций съемных протезов.

Выполнено 1 212 клинических исследований.

Для анализа состояния патологических элементов на слизистой оболочке протезного ложа по площади, длительности сроков эпителизации применена модифицированная методика. Из прозрачного полимерного материала толщиной 1 мм были изготовлены «маркеры-определители» площади воспаления на слизистой протезного ложа, с отметками цены деления 1 мм, размерами 10 x 10 мм, 12 x 12 мм и 15 x 15 мм (Рисунок 2.2).

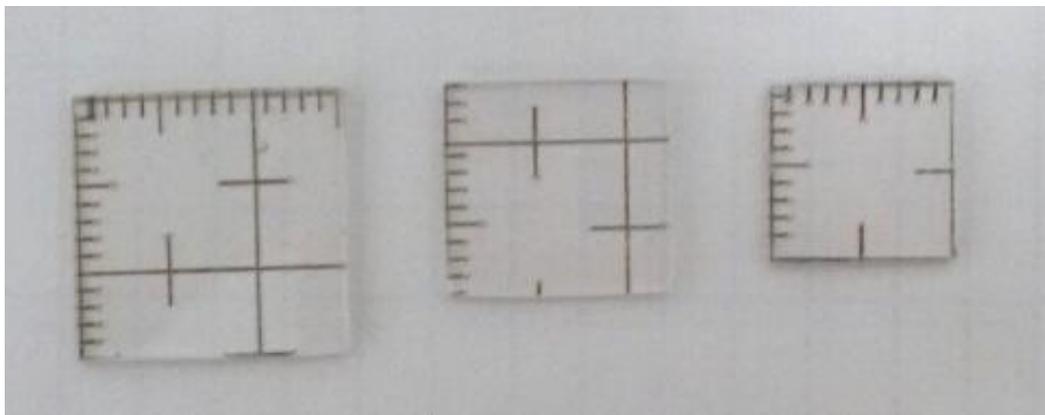


Рисунок 2.2. «Маркеры – определители» площади воспаления на слизистой оболочке протезного ложа

Перед использованием маркеров в полости рта пациентов проводили «нулевую дезинфекцию» (ополаскивание); затем дезинфекцию 5 %-м раствором алламинола в экспозиции 1 час; далее – ополаскивание под проточной водой и дистиллированной водой в течение 1 минуты. Конечным этапом являлась азапирамовая проба на наличие скрытой крови.

С целью определения площади воспаления слизистой оболочки протезного ложа «маркер - определитель» накладывали на зону воспаления, с помощью красителя отмечали границы наблюдаемой гиперемии (Рисунок 2.3), по имеющейся шкале подсчитывали площадь воспаления.

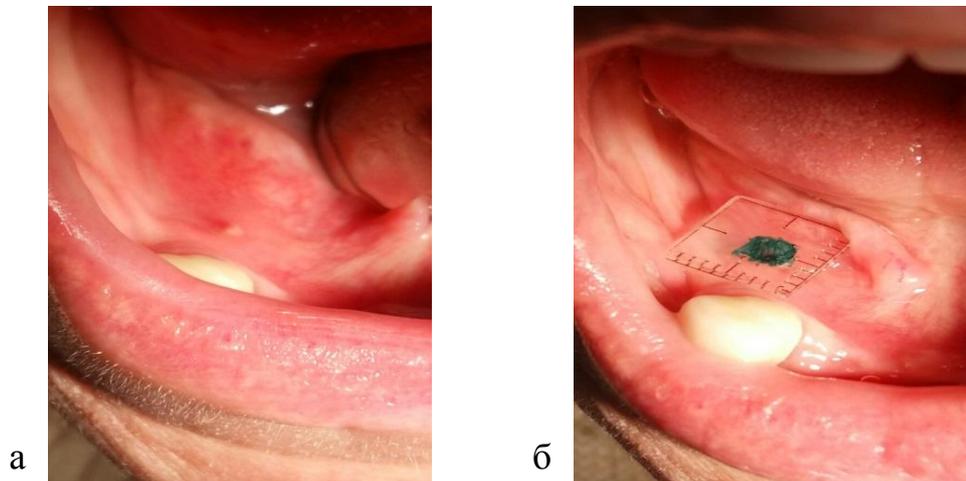


Рисунок 2.3. Определение площади воспаления слизистой оболочки полости рта пациента:

а – зона воспаления слизистой оболочки протезного ложа;

б – применение «Маркера-определителя» в зоне воспаления

При наличии нескольких очагов воспаления общая площадь зоны воспалительной реакции подсчитывалась по формуле (1):

$$\Sigma S = S1 + S2 + S3 + Sn, \quad (1)$$

где ΣS – суммарная площадь очагов поражения.

Для объективной оценки характера воспалительного процесса учитывались максимальные значения площадей воспаления, зарегистрированные в процессе адаптации к протезам.

Для оценки воспаления на слизистой оболочке протезного ложа после наложения протеза предложена индексная шкала:

- воспаление 1-й степени – очаг до 2 мм²;
- воспаление 2-й степени – очаг 3–4 мм²;
- воспаление 3-й степени – очаг 5–9 мм²;
- воспаление 4-й степени – очаг 10 мм² и более.

Для оценки пациентами результатов протезирования разработана анкета и проведен опрос пациентов после наложения съемных пластиночных протезов и завершения этапа адаптации (Приложение 1). Проведен анализ 120 анкет.

2.3. Экспериментально-лабораторная разработка препарата «Гель бишофита и Тизоля®»¹

Для экспериментально-лабораторной разработки нового препарата проведено предварительное изучение известных препаратов «Бишофита» и «Тизоля®», имеющих высокую эффективность. Препараты соответствуют современным требованиям международного стандарта GMP и отвечают требованиям национальной фармакопеи.

«Тизоль®» – фармакопейный препарат (основа препарата – аквакомплекс глицеросольвата титана) разрешен к медицинскому применению в качестве противовоспалительного, противоотечного, антиаллергического, противомикробного, анальгезирующего и радиопротекторного средства (Рисунок 2.4).



Рисунок 2.4. Аквакомплекс глицеросольвата титана – «Тизоль®»

Природный компонент бишофит Волгоградского месторождения в концентрации, не превышающей 10 %, позволяет снизить степень воспалительного про-

¹ Работа выполнялась совместно с д-ром фарм. наук, доцентом Б. Б. Сысеевым и аспирантом кафедры фармацевтической технологии и биотехнологии ВолгГМУ Н. М. Ахмедовым.

цесса, повысить уровень микроциркуляции и метаболизма слизистой протезного ложа и уровень местного иммунитета полости рта. Достоинством данного препарата в сравнении с аналогами является высокая эффективность в среднем на 15 %, низкая токсичность (4-й класс), экономическая доступность сырья отечественного производства. На рисунках 2.5–2.8 представлен процесс изготовления препарата.



Рисунок 2.5. Подготовка исходных ингредиентов

Разработка технологии стоматологического геля «Гель бишофита и Тизоля®» проводилась с учетом требований, изложенных в ICH Q8 «Фармацевтическая разработка» и ICH Q9 «Управление рисками для качества».

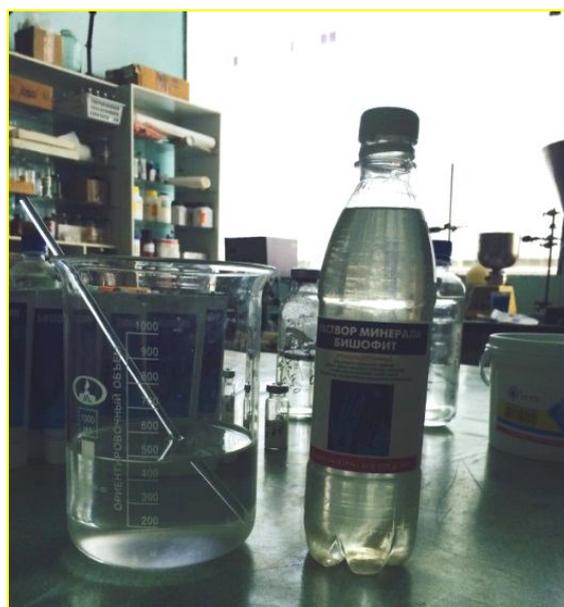


Рисунок 2.6. Контроль качества бишофита (качественный и количественный анализ)

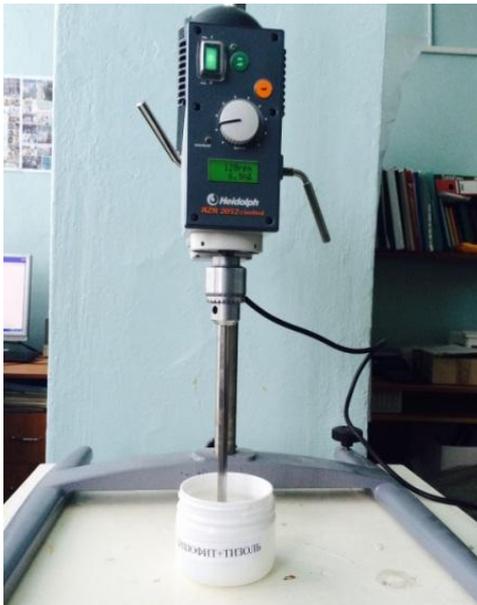


Рисунок 2.7. Стадия механической гомогенизации (приготовление однородной массы при помощи механической мешалки)



Рисунок 2.8. Стадия отвешивания ингредиентов (расчет количества ингредиентов для приготовления состава)

В процессе изучения физико-химических и фармакотехнологических характеристик препарата «Гель бишофита и Тизоля®» выполнено 45 серий экспериментальных и лабораторных исследований. Для исследования использованы 15 образцов модельных составов.

2.4. Методы иммунологической оценки адаптации к съемным пластиночным протезам

Для исследования эффективности применения разработанного препарата «Гель бишофита и Тизоля®» проведено исследование факторов местного иммунитета по смешанной слюне после ортопедического лечения пациентов пожилого возраста съемными пластиночными протезами. Проведено обследование и лечение 29 пациентов, в возрасте от 60 до 74 лет, из которых: в основной группе – 9 пациентов, в 1-й и 2-й контрольных группах по 10 обследованных соответственно.

Пациентам изготовлено 52 съемных пластиночных протеза с клammerной системой фиксации.

Забор ротовой жидкости проводили в условиях стоматологического кабинета после полоскания полости рта (30 секунд) для удаления пищевых остатков, слущенного эпителия, частично микроорганизмов, через 15 минут собирали ротовую жидкость, пробирки замораживали для предупреждения распада биологически активных субстанций.

Исследования выполняли на кафедре клинической лабораторной диагностики с курсом ФУВ ВолгГМУ на базе ГБУЗ «Волгоградский областной уронефрологический центр» методом твердофазного иммуноферментного анализа с применением диагностических наборов реагентов фирмы «Интерлейкин-1–ИФА-БЕСТ», «Интерлейкин-2–ИФА-БЕСТ», «Фактор некроза опухоли-ИФА-БЕСТ», «IgG общ-ИФА-БЕСТ», «IgA общ-ИФА-БЕСТ», «IgM общ-ИФА-БЕСТ», (ЗАО «Вектор БЕСТ», Россия). Проведен анализ проб на количественное содержание цитокинов: фактора некроза опухоли (ФНО), интерлейкина 1 (ИЛ 1), интерлейкина 2 (ИЛ 2) и IgA, IgM, IgG.

Использовали термостатируемый шейкер орбитального типа Elmi Sky Line Shaker ST-3 (Elmi, Латвия) на 700 об./мин. В диапазоне температур 37 ± 1 °С, вошер Laboratory Equipment 8441–06 (Human, Германия), спектрофотометр вертикального сканирования Humareaderplus (Human, Германия), лабораторную посуду и расходные материалы.

Иммуноферментный анализ слюны проводили в соответствии с инструкцией к реагентам и приборам (Рисунок 2.9).



Рисунок 2.9. Иммуноферментный анализ слюны



Рисунок 2.10. Измерение оптической плотности с помощью спектрофотометра

Результаты фиксировали с помощью спектрофотометра, измеряя оптическую плотность (Рисунок 2.10) в двухволновом режиме: основной фильтр – 450 нм, референс-фильтр – 620–650 нм. Концентрацию цитокинов и иммуноглобулинов рассчитывали по калибровочному графику, построенному в программе Microsoft Excel в координатах «концентрация/оптическая плотность». Выполнен лабораторный анализ 522 проб смешанной слюны (Приложение 4).

2.5. Метод оценки адаптации по данным теста (самооценки) АОК

Для оценки уровня адаптации пациентов к съемным пластиночным протезам лиц пожилого возраста, на фоне применения разработанного препарата и без него, применяли модифицированный тест субъективного шкалирования (самооценки) АОК [101]. При положительных ответах респондентов в объеме 70–100 % случаев оценивали результаты на «хорошо»; при 50–70 % – на «удовлетворительно»; при результате менее 50 % – «неудовлетворительно» (Приложение 2).

Выполнено исследование 120 анкет пациентов.

2.6. Статистические методы оценки результатов исследования

Статистическую обработку полученных данных проводили в Межкафедральном центре сертификации специалистов ВолгГМУ с использованием модуля «Анализ данных» программы Microsoft Excel, а также статистических функций программы, пакета статистических программ «NCSS 2000–PASS 2000». Достоверность различий определяли с использованием критериев Стьюдента и Вилкоксона-Уитни-Манна [159].

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. Результаты клинического обследования

В результате проведенного предварительного анализа историй болезни по региональной распространенности патологии частичного отсутствия зубов у пациентов, обратившихся за ортопедической стоматологической помощью в ГАУЗ «ВОКСП» Волгограда и стоматологические поликлиники Волгоградской области (архивные данные, выборка за три года) установлено, что от числа обследованных значительную часть составляют пациенты с частичным отсутствием зубов: съемные пластиночные протезы – 52,7 % для области, 44,8 % для ГАУЗ «ВОКСП» (Таблица 3.1).

Таблица 3.1

Данные распространенности частичного отсутствия зубов по анализу историй болезней пациентов ГАУЗ «ВОКСП» и стоматологических поликлиник Волгоградской области

Год	ГАУЗ «ВОКСП»			Стоматологические поликлиники Волгоградской области		
	Общее число обращений	Изготовление различных видов частичных съемных пластиночных протезов		Общее число обращений	Изготовление различных видов частичных съемных пластиночных протезов	
		Кол-во	% от общего числа		Кол-во	% от общего числа
2008	1 322	685	51,8	24 117	12 818	53,1
2009	1 660	543	32,7	16 133	9 288	57,6
2010	1 105	603	54,6	19 601	9 439	48,2
Всего	4 087	1 831	44,8	59 851	31 545	52,7

Приведенная статистика показывает, что процент данной патологии весьма высок, подавляющее большинство обратившихся – это пациенты пожилого возраста от 55 до 74 лет.

Полученные результаты региональной распространенности изучаемой патологии не противоречат данным литературы последних лет [48, 154] и подтверждают необходимость повышения качества лечения и поиска новых препаратов и средств терапии, повышающих эффективность адаптации к съемным пластиночным протезам у пациентов пожилого возраста.

3.2. Фармацевтическая разработка и изучение лекарственной формы «Гель бишофита и Тизоля®»

В результате проведенных экспериментально-лабораторных исследований был разработан препарат «Гель бишофита и Тизоля®», который соответствует современным требованиям международного стандарта GMP и отвечает требованиям национальной фармакопеи (рационализаторское предложение № 2-2016).

В результате ранее проведенных исследований было установлено, что бишофит в неочищенном состоянии содержит примеси различных металлов, в том числе и тяжелых и щелочноземельных, что ограничивает его применение в медицинской клинической практике. Наибольшее влияние на качество бишофита оказывают примеси нефтепродуктов, которые являются вспомогательным компонентом при добыче бишофита.

В основу исследований положены результаты способа очистки бишофита (патент № 2442593 2007 г., авторы: В. И. Петров, А. А. Спасов, А. А. Озеров, Б. Б. Сысуев), который является высокотехнологичным и экономически обоснованным, так как не требует сложного аппаратного оформления [144].

При изучении острой токсичности очищенного раствора минерала бишофита доказан низкий уровень токсичности (ЛД₅₀ 30 мл/кг для крыс-самок и крыс-самцов). При этом токсичность неочищенного раствора минерала бишофита со-

ставила для крыс-самок ЛД₅₀ 3,79 мл/кг, а для крыс-самцов – 3,72 мл/кг, а токсичность очищенного раствора минерала бишофита ЛД₅₀ для самок составила 6,3 (4,95 – 8,65) мл/кг, у самцов – 7,2 (5,86 – 9,05) мл/кг, что в сравнении с неочищенной формой ниже в два раза [145].

Следовательно, использование в составе геля очищенного раствора минерала бишофит позволит снизить риск токсического эффекта и повысить фармакотерапевтическую эффективность препарата за счет комплексного действия и качества лекарственной формы.

Использование в качестве основы препарата «Тизоль®» позволяет усилить действие бишофита в части предохранения тканей от высыхания и отека и усиления их оксигенации. «Тизоль®» имеет собственную высокую транскутанную и трансмукоидную проводимость, эффективнее ДМСО, у него отсутствует характерный для ДМСО неприятный «чесночный» запах. «Тизоль®» является «неньютоновской» жидкостью, поскольку имеет вязкую консистенцию и обладает вязкостными свойствами, не вызывает, в отличие от ДМСО, «зудящий» дерматит.

«Тизоль®» хорошо сочетается со многими фармакологическими средствами, образуя с ними комплексные соединения, что облегчает их транспортировку к патологическому очагу, обеспечивает избирательность их действия, повышает токсикологическую приемлемость для организма многих лекарственных препаратов.

Использование препарата «Тизоль®» в качестве основы для самостоятельной лекарственной формы, например геля, разрешает целый ряд проблем: стойкость и стабильность лекарственной формы, ее пролонгированное действие и равномерное распределение на десне, протекторную активность до 4–8 см, снижение концентрации лекарственного вещества и, как следствие, уменьшение его токсического действия.

3.2.1. Результаты изучения физико-химических и фармакотехнологических характеристик препарата

При разработке технологии препарата важно учитывать те критерии, которые позволяют контролировать процесс изготовления и качество готовой продукции. Чаще всего при фармацевтической разработке критерием документального подтверждения качества полученного продукта служит критическая контрольная точка (ККТ) – точка, где необходимо провести контроль для предупреждения или ликвидации опасности или уменьшить ее до допустимого уровня. В свете этого важным критерием является присутствие стандартных операционных процедур (СОП) и условий на фармацевтическом производстве, которые необходимы, чтобы обеспечить стабильное и качественное производство продукта.

Наилучшим результатом анализа рисков является перечень опасностей для технологической стадии, в которой существует какая-нибудь мера, способная улучшить качество продукции. Таким образом, если до начала анализа требуется присутствие «предпосылки», то после анализа опасностей появятся некие новые предпосылки – «оперативные предпосылки». Остается лишь несколько ККТ, для каждой из которых необходимо установить специальный контроль.

В руководстве по оценке рисками (ICH Q9 «Управление рисками для качества») особое внимание уделяется степени риска при производстве лекарственных препаратов на протяжении всего жизненного цикла продукции. Таким образом, используя связь между критическими параметрами качества (CQA) и рациональным подходом к оценке рисков, можно разработать внутренние операционные процедуры, например в качестве СОП.

На начальном этапе перечень потенциальных параметров (оценка рисков) может быть весьма обширным, но в процессе углубленного изучения процесса он может быть сужен, что позволит оптимизировать технологический процесс с высокой долей вероятности снижения рисков.

При анализе переменных, основываясь на вероятности, серьезности и способности к их обнаружению, используется анализ видов режима отказа (FMEA) или

аналогичные инструменты, которые базируются на первоначальных базах данных и исходных экспериментальных результатах фармацевтической разработки [11].

Наиболее распространенным инструментом анализа оценки рисков может служить диаграмма Ишикавы («Рыбий скелет»). Диаграмма Ишикавы (Рисунок 3.1) за счет своей незамкнутости позволяет решить в процессе производства задачи повышения качества предложенного стоматологического геля.

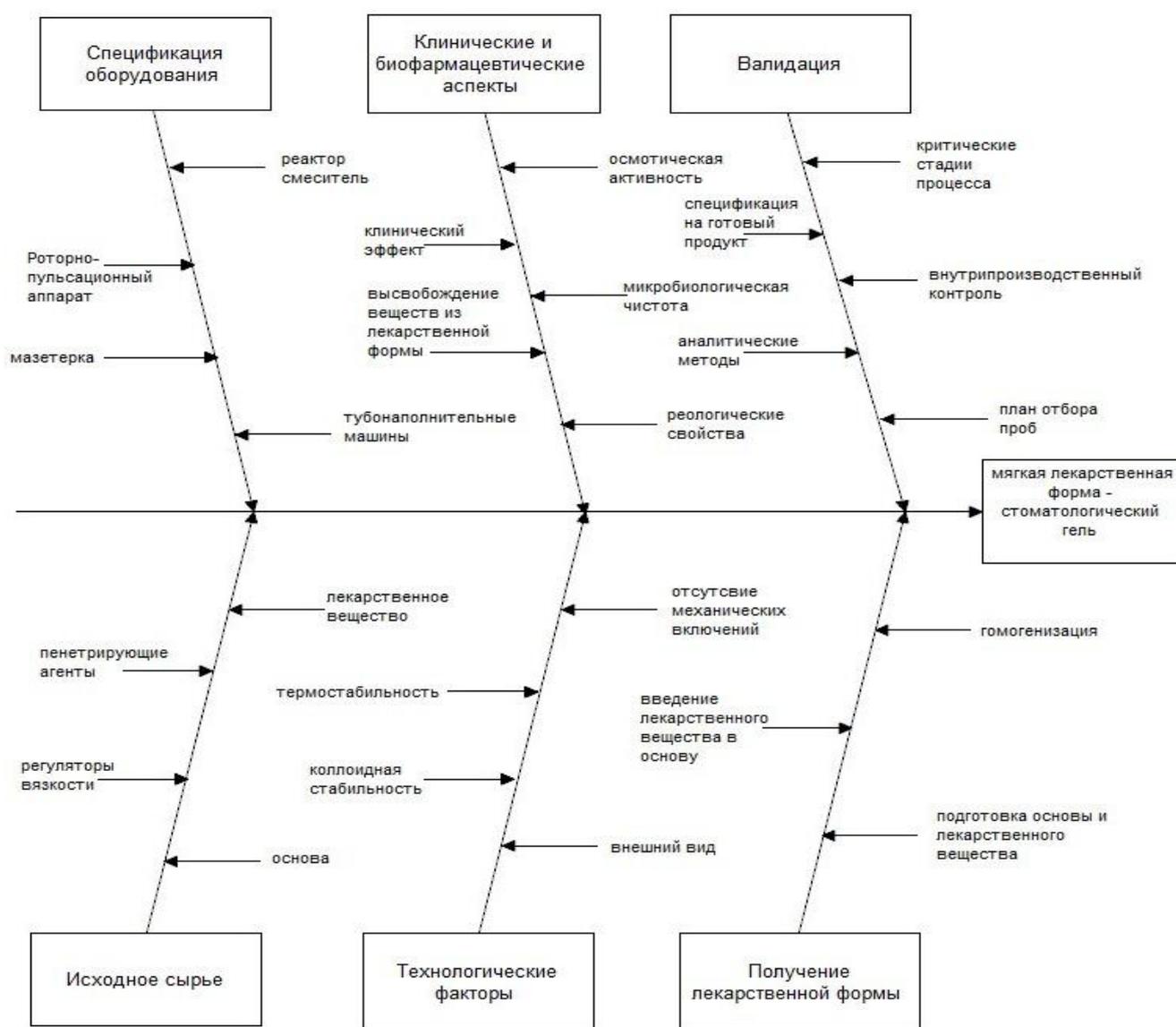


Рисунок 3.1. Диаграмма Ишикавы

Анализ диаграммы Ишикавы наглядно показывает, что причинами возникновения возможных рисков при производстве стоматологического геля являются:

исходное сырье, используемое оборудование, этап получения лекарственной формы, технологические и биофармацевтические факторы и валидация процесса.

На качество полученного стоматологического геля оказывает влияние не только природа вспомогательных веществ, но и их количество. Вспомогательные вещества могут в значительной степени влиять на фармакологическую активность лекарственных веществ, терапевтическую эффективность и качество лекарственных препаратов.

Выбранные вспомогательные вещества, их концентрации и характеристики, которые могут оказать влияние на действие лекарственного препарата или возможности производства, следует обсудить в отношении соответствующей функции каждого вещества. Такое обсуждение должно включать все вещества, используемые в производстве лекарственного препарата независимо от того, появятся они в конечном продукте или нет. Также должна быть установлена совместимость одних вспомогательных веществ с другими.

С целью подтверждения данных диаграммы Ишикавы нами была изучена коллоидная и термическая стабильности. Данные, полученные в результате исследования коллоидной стабильности показывают, что при скорости вращения от 1000 до 4000 об./мин образцы обладают сравнительной стабильностью. На всех скоростях вращения отсутствует расслоения фаз, структура геля однородна. При этом легкое застуднение геля было обратимо в течение непродолжительного интервала времени (Таблица 3.2).

При изучении термической стабильности установлено, что повышение температуры до интервалов 20–60 °С не вызывает видимых изменений – расслоения, разрушения системы, а также деления на фракции. Увеличение времени экспозиции до часа также не вызвало изменений структуры геля (Таблица 3.2).

Также была дана оценка внешнего вида (прозрачности). По результатам анализа, разработанный нами стоматологический гель представляет собой прозрачную однородную умеренно вязкую массу без цвета и запаха (Таблица 3.2).

Таким образом, мазевая основа в зависимости от цели, места и характера действия лекарственной формы, а также от физико-химических свойств лекарст-

венных веществ, придает лекарственной форме определенные качественные и количественные характеристики. Так, мазевая основа не должна менять pH кожи или слизистых оболочек, должна хорошо воспринимать лекарственные вещества различного агрегатного состояния, быть химически индифферентной, стабильной в процессе хранения, устойчивой к воздействию микроорганизмов, иметь соответствующую консистенцию [11].

Результаты изучения технологических параметров геля

Показатель	Норма	Значение	Результат (посерийный)				
			011014	021014	031014	041014	051014
Внешний вид	Прозрачная однородная умеренно вязкая масса без цвета и запаха	Прозрачная однородная умеренно вязкая масса без цвета и запаха	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.
Механические включения	Должны отсутствовать	Отсутствуют	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.
Прозрачность	Должен быть прозрачным	Прозрачен	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.
<i>Качественный анализ</i>							
Ионы магния	Ионы магния с хлоридом аммония (белый кристаллический осадок)	После прибавления к 1 мл препарата 1 мл 10%-го раствора хлорида аммония, 1 мл 10%-го раствора аммиака и 0,5 мл 5%-го раствора фосфата натрия появляется белый кристаллический осадок, растворимый в разведенных минеральных кислотах и уксусной кислоте	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.

Показатель	Норма	Значение	Результат (посерийный)				
			011014	021014	031014	041014	051014
Хлорид-ион	Хлорид-ион с серебра нитратом (белый творожистый осадок)	После прибавления к 2 мл препарата 0,5 мл 16 % разведенной азотной кислоты и 0,5 мл 2%-го нитрата серебра образуется белый творожистый осадок, нерастворимый в разведенной азотной кислоте 16%-й и растворимый в 10%-м растворе аммиака	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.
Значение pH			5,3	5,3	5,4	5,5	5,4
Вязкость, Pa/c			18,6	18,5	18,6	18,6	18,6
<i>Количественный анализ</i>							
Концентрация Mg ²⁺ , %			0,49	0,49	0,49	0,5	0,48
Коллоидная стабильность	Не должно наблюдаться расслоения после центрифугирования в течение 5 мин при частоте вращения 1000–4000 с ⁻¹	1000 об./мин	Стабилен	Стабилен	Стабилен	Стабилен	Стабилен
		2000 об./мин	Стабилен	Стабилен	Стабилен	Стабилен	Стабилен
		3000 об./мин	Стабилен	Стабилен	Стабилен	Стабилен	Стабилен
		4000 об./мин	Стабилен	Стабилен	Стабилен	Стабилен	Стабилен

Показатель	Норма	Значение	Результат (посерийный)				
			011014	021014	031014	041014	051014
Термическая стабильность	Не должно вызывать изменений – расслоения при повышении температуры	При температуре 20 °С	Без изменений	Без изменений	Без изменений	Без изменений	Без изменений
		При температуре 60 °С	Без изменений	Без изменений	Без изменений	Без изменений	Без изменений

3.2.2. Результаты изучения реологических характеристик препарата

При изучении структурно-механических характеристик исследуемый гель в изучаемом диапазоне скоростей обладает более выраженными значениями вязкости, то есть при увеличении скорости сдвига от 12 до 80 с⁻¹ вязкость падает от 26,33 до 9,15 Па/с. При этом также характерно, что вязкость состава снижается при возрастании скорости сдвига. При анализе площади петли гистерезиса (Рисунок 3.2) можно сделать вывод о том, что данная структура восстанавливается в течение 15–20 мин.

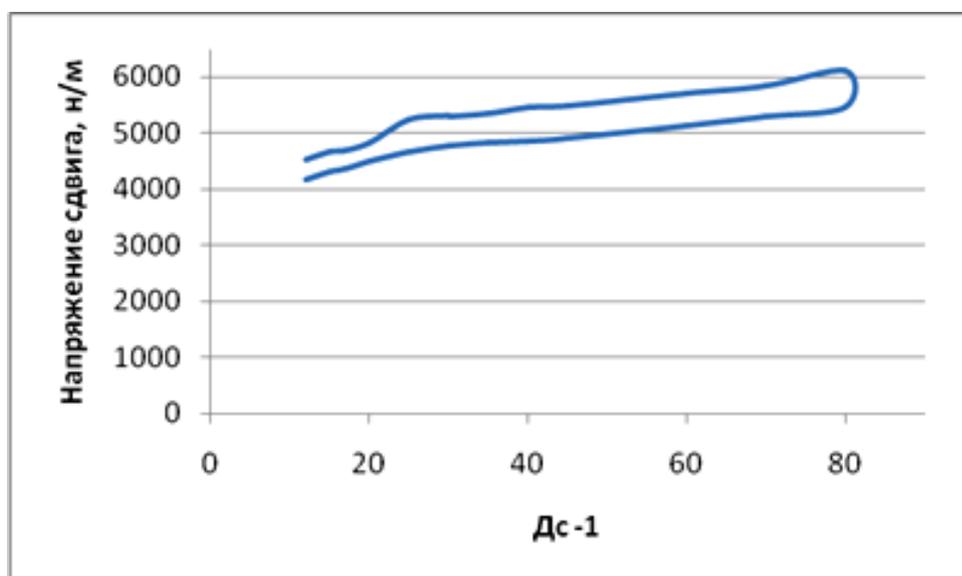


Рисунок 3.2. Реологическая кривая течения стоматологического геля

Для мягких лекарственных форм имеет большое значение способ введения лекарственных веществ в основу. Способ введения зависит от физико-химических свойств и количественного содержания лекарственных веществ, так как это обуславливает эффективность препарата.

Значимость технологических показателей стоматологического геля играет важную роль. Внешний вид лекарственной формы оказывает влияние на эмоциональное состояние больного и, следовательно, на эффективность лечения; механические включения могут привести к повреждениям слизистой полости рта, что может вызвать классическое раздражение, а также аллергические явления и ток-

сико-химические изменения. Показатель коллоидной стабильности оказывает влияние на общую структуру геля, в том числе реологические показатели, что особенно важно как в самой технологии получения геля, так и при его применении, особенно с учетом явления тиксотропии [11].

Изучение технологических свойств стоматологического геля показало, что гель обладает удовлетворительными технологическими и биофармацевтическими свойствами, что позволяет рекомендовать его к применению в стоматологии. При разработке технологии стоматологического геля с учетом требований фармацевтической разработки (ICH Q8) была дана оценка критическим контрольным точкам. Значимость данных критических контрольных точек играет важную роль при производстве стоматологического геля, так как удовлетворительные технологические и биофармацевтические свойства мягкой лекарственной формы определяют эффективность препарата при его применении.

Валидация технологического процесса на стадии фармацевтической разработки – обязательная процедура. Валидация должна документально подтверждать его пригодность для получения продукта надлежащего качества и надежность, то есть постоянное воспроизведение процесса с заданными параметрами и продукта с заданным качеством. Фиксируются показатели качества продукта и важнейшие параметры процесса, которые не должны значительно изменяться на последующих этапах жизненного цикла лекарства. Валидация представляет доказательства надежности процесса, которые наряду с другими сведениями формируют в регистрационном досье необходимый объем информации, характеризующей свойства данного продукта и процесса.

Конструкция реакторов, фильтров, смесителей и другого оборудования для производства мягких лекарственных форм, а также их отдельных компонентов должна обеспечивать максимальную чистоту получаемого продукта. С этой целью конструкторы пытаются избавиться систему от «мертвых зон», в которых продукт может застаиваться и вызывать контаминацию, а также обеспечивает максимальную наглядность загрязнений и эффективность очистки оборудования. В ре-

зультате проведенного исследования нами предложена технологическая схема производства стоматологического геля.

Комплексный анализ технологической схемы производства и диаграммы Ишикавы показал, что наибольший риск может наблюдаться на стадиях: подготовки основы и лекарственного вещества, введения лекарственного вещества в основу, гомогенизации и фасовки. Для определения контрольных точек производства в деле оценки качества стоматологического геля нами предложены следующие критерии, представленные в таблице 3.3.

Таблица 3.3

Контрольные точки производства

Контрольные точки производства					
<i>Контроль температуры</i>	<i>Количество компонентов</i>	<i>Скорость перемешивания и гомогенизации</i>	<i>Продолжительность производственных стадий</i>	<i>Количественный анализ компонентов</i>	<i>Масса дозы</i>
Приготовление основы	Приготовление основы	Приготовление основы	Приготовление основы	-	-
Добавление действующих веществ	Добавление действующих веществ	Добавление действующих веществ	-	-	-
Добавление последующих компонентов	Добавление последующих компонентов	Добавление последующих компонентов	-	-	-
Гомогенизация	-	Гомогенизация	Гомогенизация	Количественный анализ	-
Фасовка	-	-	-	-	Масса дозы фасовки
Момент либо повод для документирования					

Технологическая схема производства стоматологического геля представлена на рисунке 3.3.

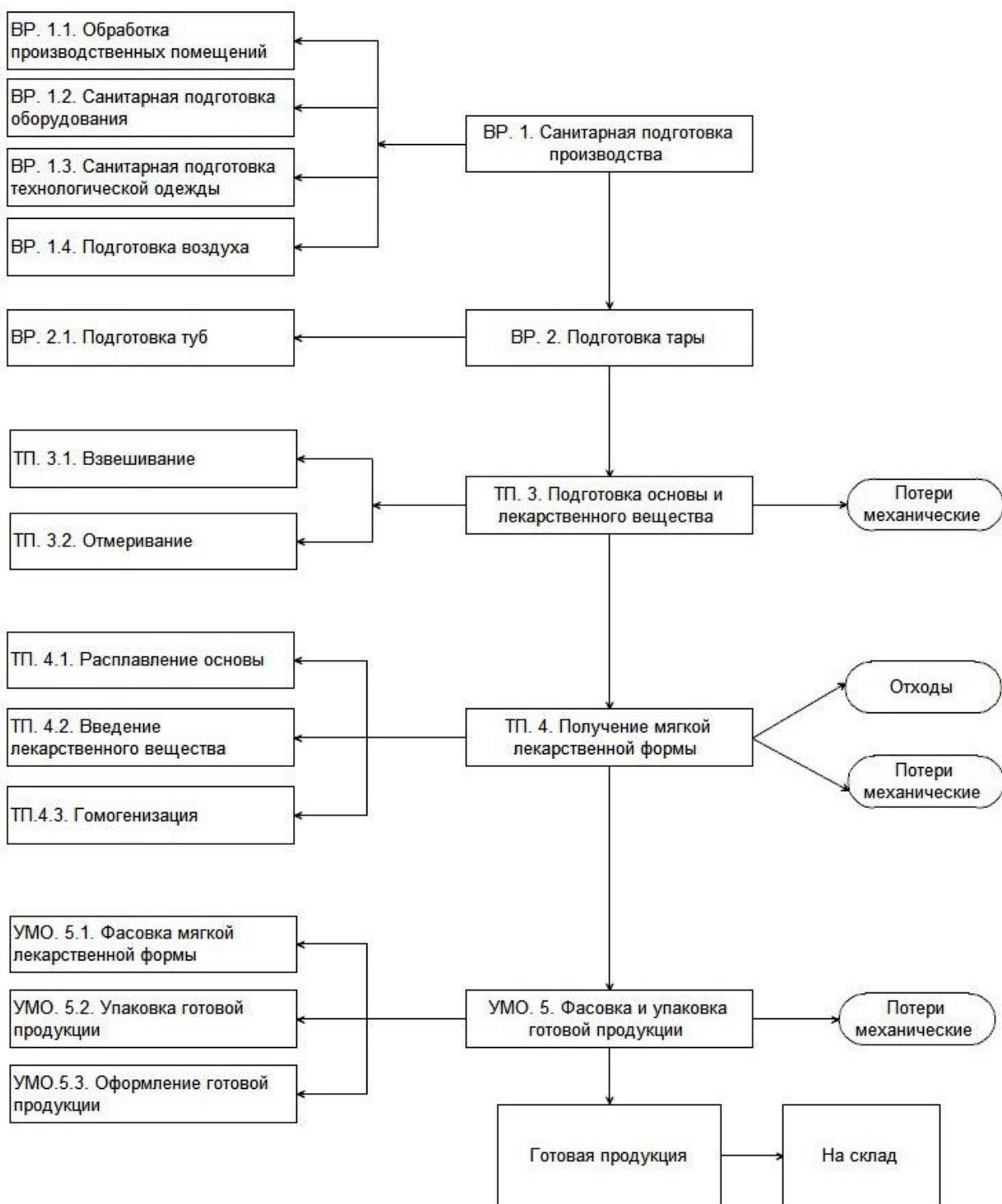


Рисунок 3.3. Технологическая схема производства стоматологического геля

«Гель бишофита и Тизоля®»

Таким образом, проведены исследования по разработке технологии стоматологического геля с учетом требований, изложенных в ICH Q8 «Фармацевтическая разработка» и ICH Q9 «Управление рисками для качества». Была предложена

диаграмма Ишикавы и технологическая схема производства стоматологического геля. Комплексный анализ разработанной диаграммы и технологической схемы производства дает возможность выделить контрольные критические точки, позволяющие нам минимизировать возникновение возможных рисков производства стоматологического геля.

Разработанная форма представляет собой инновационный лекарственный препарат для ортопедического лечения лиц пожилого возраста со съемными протезами, содержащий в своем составе аквакомплекс глицеросольвата титана и природный компонент бишофит Волгоградского месторождения, очищенный от техногенных примесей. Используемые концентрации позволяют снизить степень воспалительного процесса, повысить уровень микроциркуляции и метаболизма слизистой протезного ложа и уровень местного иммунитета полости рта. Достоинством данного препарата в сравнении с аналогами является высокая эффективность в среднем на 15 %, низкая токсичность (4-й класс), экономическая доступность сырья отечественного производства.

По результатам исследований технологических и биофармацевтических факторов можно заключить, что разработанный стоматологический гель обладает удовлетворительными технологическими и биофармацевтическими свойствами, что позволяет рекомендовать его к применению в стоматологической практике.

3.3. Результаты изучения иммунологической оценки адаптации пациентов исследуемых групп

Анализ полученных данных по исследованию иммунологии полости рта на этапах протезирования съемными пластиночными протезами пациентов пожилого возраста показывает, что при сравнении средних значений между основной и контрольными группами выявлены достоверные различия (при $p < 0,05$) для показателей ФНО, ИЛ 2 на 30-е сутки, ИЛ 1 за весь период наблюдения. Различия средних значений показателей иммуноглобулинов (IgA, IgM, IgG) при

сравнении между группами оказались не достоверны. Необходимо выполнить дополнительные исследования иммуноглобулинов, что позволит выявить закономерности их изменений.

Анализ данных (Таблица 3.4) показывает, что среднее значение ФНО на 30-е сутки наблюдения в основной группе пациентов ($0,68 \pm 0,16$ пг/мл) более чем в 2 раза ниже по сравнению со 2-й контрольной группой ($1,64 \pm 0,27$ пг/мл). Данная тенденция отмечена для 1-й контрольной группы на 30-е сутки ($1,37 \pm 0,20$ пг/мл), в сравнении со 2-й контрольной группой ($1,64 \pm 0,27$ пг/мл) это различие менее выражено.

Таблица 3.4

Провоспалительные цитокины: ФНО, ИЛ 1, ИЛ 2 при лечении пациентов основной и контрольных групп

Группа	ФНО, пг/мл			ИЛ 1, пг/мл			ИЛ 2, пг/мл		
	Сутки			Сутки			Сутки		
	1	7	30	1	7	30	1	7	30
Осн.	$1,9 \pm 0,4$	$1,3 \pm 0,3$	$0,68 \pm 0,16^{* \#}$	$240,7 \pm 1,5^{\#}$	$39,3 \pm 9,3^{* \#}$	$8,4 \pm 3,2^{\#}$	$305,7 \pm 81,7$	$116,9 \pm 43,6$	$38,8 \pm 15,5^{\#}$
1 кон.	$2,4 \pm 0,7$	$1,8 \pm 0,2$	$1,37 \pm 0,20^*$	$181,6 \pm 31,5$	$134,5 \pm 32,7^*$	$46,7 \pm 22,5^{\Delta}$	$638,2 \pm 323,3$	$323,3 \pm 119,8$	$167,0 \pm 86,1^{\Delta}$
2 кон.	$2,2 \pm 0,4$	$1,9 \pm 0,3$	$1,64 \pm 0,27^{\#}$	$88,1 \pm 32,2^{\# \Delta}$	$128,1 \pm 38,9^{\#}$	$159,7 \pm 31,9^{\# \Delta}$	$230,8 \pm 106,5$	$407,6 \pm 166,2$	$572,8 \pm 162,0^{\# \Delta}$

Примечание: * – различия между основной и 1-й контрольной группой достоверны при $p < 0,05$; # – различия между основной и 2-й контрольной группой достоверны при $p < 0,05$; Δ – различия между 1-й и 2-й контрольными группами достоверны при $p < 0,05$. Достоверные показатели выделены серым фоном.

В основной группе показатель ИЛ 1 в первые сутки наблюдения значительно выше ($240,7$ пг/мл), чем во 2-й контрольной группе ($88,1$ пг/мл). На 7-е сутки обнаружены достоверные различия показателей между группами – $39,3 \pm 9,3$; $134,5 \pm 32,7$ и $128,1 \pm 38,9$ пг/мл соответственно. На 30-е сутки показатель ИЛ 1 в

основной и 1-й контрольной группах имеет еще более низкие значения – $8,4 \pm 3,2$; $46,7 \pm 22,5$ пг/мл, по сравнению со 2-й контрольной группой пациентов – $159,7 \pm 31,9$ пг/мл.

Значения показателя ИЛ 2 достоверно ниже при сравнении основной, 1-й контрольной групп со 2-й контрольной группой только на 30 сутки наблюдения. В указанных группах он значительно ниже: $38,8$ пг/мл – в основной группе; $167,0$ пг/мл – в 1-й контрольной и $572,8$ пг/мл – во 2-й контрольной группе, различия достоверны с уровнем значимости $p < 0,05$.

Динамика иммунного ответа в интервалах 1-е, 7-е и 30-е сутки по показателям ФНО, ИЛ 1, ИЛ 2 по группам пациентов представлена на рисунке 3.4. Выявлены достоверные изменения показателей ФНО, ИЛ 1, ИЛ 2 местного иммунитета полости рта. В основной и 1-й контрольной группах пациентов различия иммунных показателей выявлены только по показателю ИЛ 1 на 30-е сутки наблюдения. У пациентов 2-й контрольной группы не обнаружено достоверных различий регистрируемых иммунных показателей в указанные сроки наблюдения, наблюдается противоположная тенденция изменения показателей ИЛ 1 и ИЛ 2.

На 30-е сутки наблюдения у пациентов основной группы показатель ФНО значительно снижается до $0,68$ пг/мл и достоверно отличается от значений на 1-е и 7-е сутки наблюдения. В этой группе пациентов зарегистрировано достоверное снижение показателя ИЛ 1 по всем периодам наблюдения. Его значения достоверно снижаются к 30-м суткам и в 1-й контрольной группе пациентов.

Аналогичная динамика зарегистрирована и по показателю ИЛ 2. Во 2-й контрольной группе пациентов, получавших лечение стандартными средствами терапии, достоверных изменений не обнаружено.

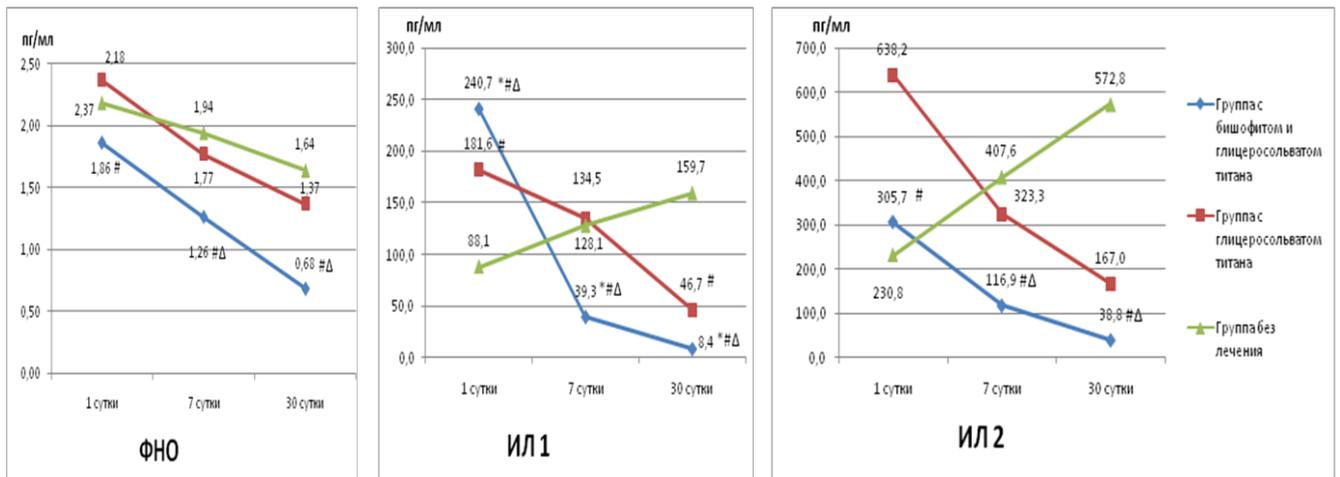


Рисунок 3.4. Динамика провоспалительных показателей: ФНО, ИЛ 1, ИЛ 2 в динамике лечения.

Примечание: * – различия между значениями на 1-е и 7-е сутки достоверны при $p < 0,05$;

– различия между значениями на 1-е и 30-е сутки достоверны при $p < 0,05$; Δ – различия между значениями на 7-е и 30-е сутки достоверны при $p < 0,05$

Таким образом, проведенное исследование показало, что у пациентов пожилого возраста в процессе адаптации к съемным пластиночным протезам при применении препарата «Гель бисфосфита и Тизоля®» наблюдается положительное достоверное ($p < 0,05$) снижение показателей ФНО, ИЛ 1, ИЛ 2) на 7-е и 30-е сутки по сравнению с пациентами 1-й и 2-й контрольных групп.

У пациентов контрольных групп на 7-е и 30-е сутки отмечается увеличение уровня ИЛ 1, ИЛ 2 в ротовой жидкости, свидетельствующее об активации Тх1 зависимого иммунного ответа и подтверждающее нарастание местного воспаления на фоне применения традиционных средств терапии.

Таким образом, проведенное исследование показало, что у пациентов пожилого возраста в процессе адаптации к съемным пластиночным протезам с применением препарата «Гель бисфосфита и Тизоля®» наблюдается достоверное ($p < 0,05$) снижение показателей ФНО, ИЛ 2, ИЛ 1 по сравнению с пациентами, получающими традиционную противовоспалительную терапию в соответствии с рекомендованными стандартами.

3.4. Результаты клинической оценки адаптации к съёмным пластиночным протезам пациентов исследуемых групп

На этапе обследования, диагностики и планирования лечения съёмными пластиночными протезами у пациентов исследуемых групп были изучены клинико-анатомические условия для протезирования, характеристика слизистой оболочки протезного ложа. В результате предварительного обследования пациентов получены данные о распределении числа обследованных пациентов по следующим показателям:

- по типам дефектов зубных рядов по Кеннеди, по Гаврилову;
- типу саливации;
- наличию заболеваний пародонта;
- состоянию гигиены полости рта;
- характеристике слизистой оболочки полости рта по Суппли.

Полученные результаты представлены в таблицах 3.5–3.9 и графиках (Рисунки 3.5–3.9).

Таблица 3.5

Число и структура обследованных пациентов с дефектами зубных рядов по Кеннеди

Исследуемые группы	Класс					
	I		II		III	
	число пациентов	доля, %	число пациентов	доля, %	число пациентов	доля, %
<i>Основная</i>	9	25,7 ± 7,4	9	25,7 ± 7,4	10	28,6 ± 7,6
<i>1-я контрольная</i>	14	31,8 ± 7,0	15	34,1 ± 7,1	7	15,9 ± 5,5
<i>2-я контрольная</i>	16	39,0 ± 7,6	12	29,3 ± 7,1	6	14,6 ± 5,5
<i>Все обследованные</i>	39	32,5 ± 4,3	36	30,0 ± 4,2	23	19,2 ± 3,6

Изучаемые группы	IV		IV класс по Гаврилову		Всего	
	число пациентов	доля, %	число пациентов	доля, %	число пациентов	доля, %
Основная	5	14,3 ± 5,9	2	5,7 ± 3,9	35	100
1-я контрольная	3	6,8 ± 3,8	5	11,4 ± 4,8	44	100
2-я контрольная	4	9,8 ± 4,6	3	7,3 ± 4,1	41	100
Все обследованные	12	10,0 ± 2,7	10	8,3 ± 2,5	120	100

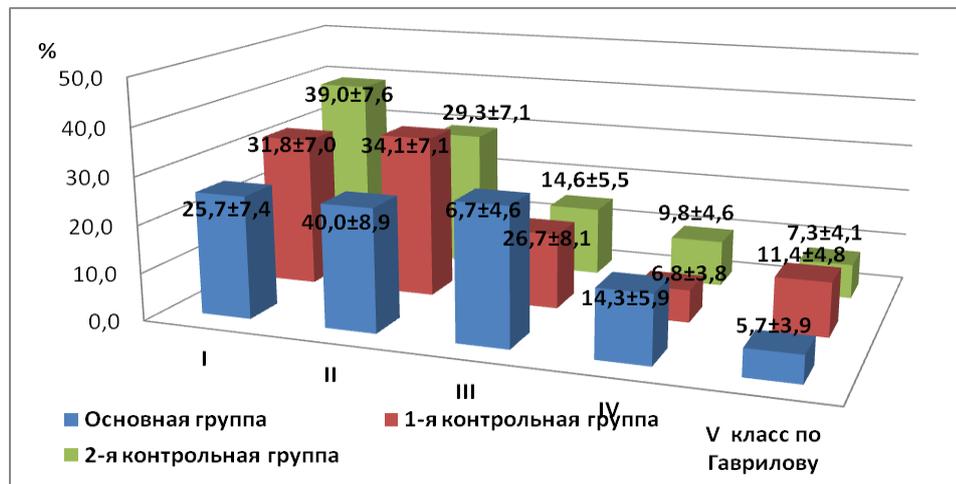


Рисунок 3.5. График распределения обследованных пациентов с дефектами зубных рядов по Кеннеди

Таблица 3.6.

Число и структура обследованных пациентов по типу саливации полости рта

Изучаемые группы	Саливация полости рта						Всего	
	Обильная		Скудная		Нормальная		число пациентов	доля, %
	число пациентов	доля, %	число пациентов	доля, %	число пациентов	доля, %		
Основная	9	25,7 ± 7,4	8	22,9 ± 7,1	18	51,4 ± 8,4	35	100,0
1-я контрольная	13	29,5 ± 6,9	5	11,4 ± 4,8	26	59,1 ± 7,4	44	100,0
2-я контрольная	11	26,8 ± 6,9	5	12,2 ± 5,1	25	61,0 ± 7,6	41	100,0
Все обследованные	33	27,5 ± 4,1	18	15,0 ± 3,3	69	57,5 ± 4,5	120	100,0



Рисунок 3.6. График распределения обследованных пациентов по типу саливации полости рта

Таблица 3.7

Число и распределение пациентов по состоянию гигиены полости рта

Изучаемые группы	Состояние гигиены полости рта				Всего	
	Удовлетворительное		Неудовлетворительное			
	число пациентов	доля, %	число пациентов	доля, %	число пациентов	доля, %
Основная	29	82,9 ± 6,4	6	17,1 ± 6,4	35	100,0
1-я контрольная	35	79,5 ± 6,1	9	20,5 ± 6,1	44	100,0
2-я контрольная	32	78,0 ± 6,5	9	22,0 ± 6,5	41	100,0
Все обследованные	96	80,0 ± 3,7	24	20,0 ± 3,7	120	100,0

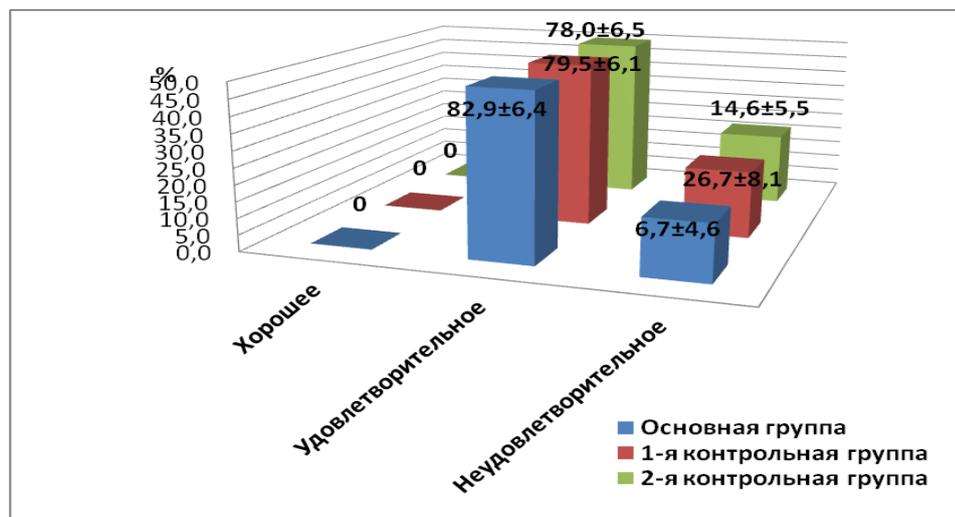


Рисунок 3.7. График распределения обследованных пациентов по состоянию гигиены полости рта

Число и структура заболеваний пародонта обследованных пациентов

Исследуемые группы	Заболевания пародонта						Всего	
	Пародонтит		Гингивит		Нет			
	число пациентов	доля, %	число пациентов	доля, %	число пациентов	доля, %	число пациентов	доля, %
Основная	17	48,6 ± 8,4	8	22,9 ± 7,1	6	17,1 ± 6,4	35	100,0
1-я контрольная	20	45,5 ± 7,5	12	27,3 ± 6,7	5	11,4 ± 4,8	44	100,0
2-я контрольная	16	39,0 ± 4,5	13	31,7 ± 4,2	5	12,2 ± 3,0	41	100,0
Все обследованные	53	44,2 ± 0,0	33	27,5 ± 0,0	16	13,3 ± 0,0	120	100,0

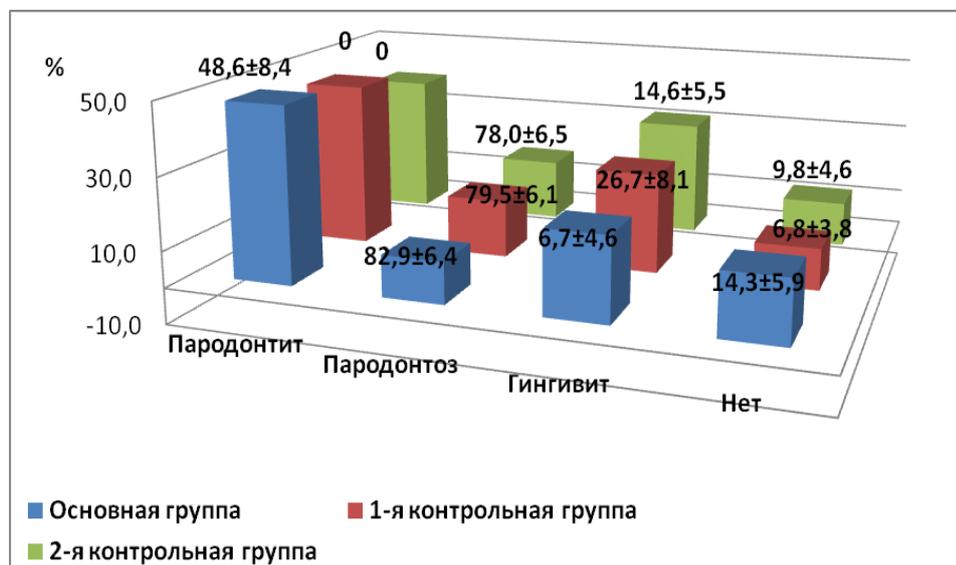


Рисунок 3.8. График распределения обследованных пациентов по числу и структуре заболеваний пародонта

**Число и распределение пациентов по состоянию слизистой оболочки
протезного ложа**

Изучаемые группы	Консистенция слизистой оболочки протезного ложа				Всего	
	Плотная		Рыхлая			
	число пациентов	доля, %	число пациентов	доля, %	число пациентов	доля, %
Основная	27	77,1 ± 7,1	8	22,9 ± 7,1	35	100,0
1-я контрольная	32	72,7 ± 6,7	12	27,3 ± 6,7	44	100,0
2-я контрольная	28	68,3 ± 7,3	13	31,7 ± 7,3	41	100,0
Все обследованные	87	72,5 ± 4,1	33	27,5 ± 4,1	120	100,0

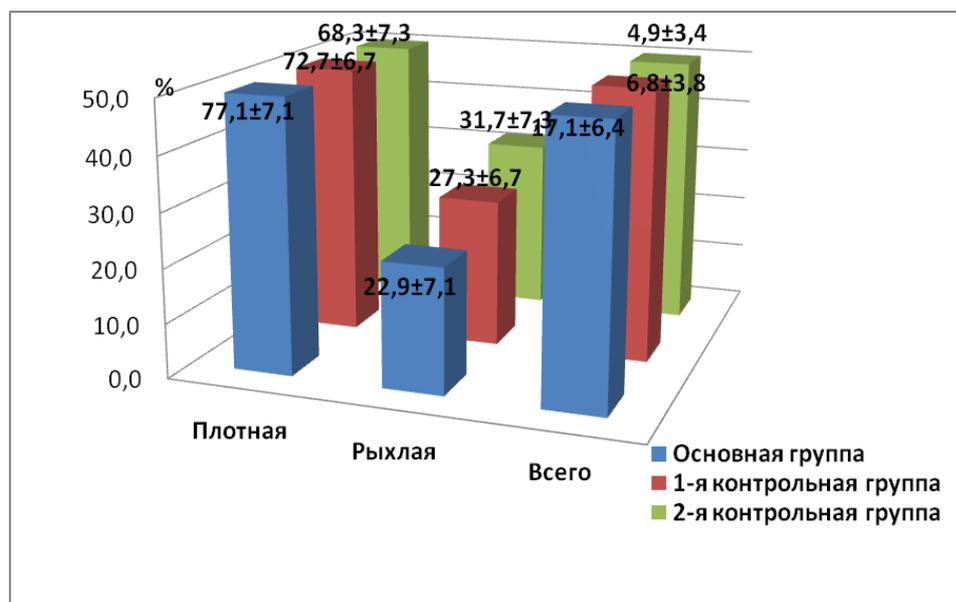


Рисунок 3.9. График распределения пациентов по состоянию слизистой оболочки протезного ложа

При сравнении анализируемых параметров между изучаемыми группами пациентов статистически достоверных различий ($p < 0,05$) не установлено, что позволило провести лечение пациентов основной, 1-й, 2-й контрольных групп съемными пластиночными протезами с последующим сравнительным клинико-лабораторным анализом полученных результатов.

3.4.1. Результаты анализа жалоб пациентов после наложения протеза

Установлено, что непосредственно после протезирования все пациенты предъявляли сходные клинические жалобы: боль при пользовании протезом и приеме пищи, ощущение инородного тела, «образование язв в полости рта», «натирание слизистой оболочки протезом» и другие. Однако последующее наблюдение пациентов на 1-е, 7-е и 30-е сутки показало, что число пациентов, предъявляющих жалобы, в исследуемых группах уменьшается неравномерно (Рисунок 3.10).

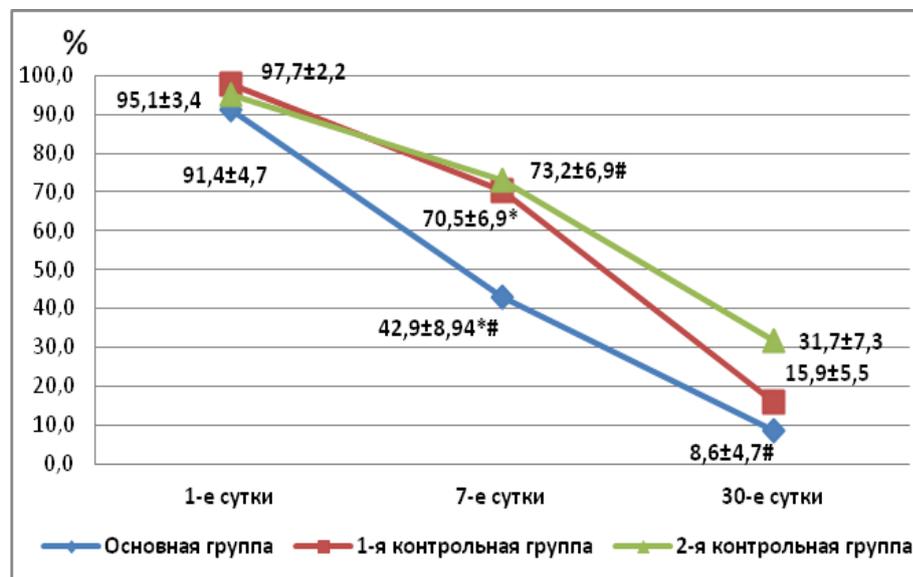


Рисунок 3.10. Изменение числа пациентов, предъявляющих жалобы после протезирования, по группам наблюдения. Примечание: * – различия между основной и 1-й контрольной группами достоверны при $p < 0,05$; # – различия между основной и 2-й контрольной группами достоверны при $p < 0,05$.

В 1-е сутки после наложения протеза жалобы предъявили 91,4 % пациентов основной группы, 97,7 % пациентов 1-й контрольной группы и 95,1 % пациентов 2-й контрольной группы.

На 7-е сутки после протезирования число больных, предъявляющих жалобы, изменилось: жалобы зарегистрированы у 42,9 % пациентов основной группы, 70,5 и 73,2 % пациентов 1-й и 2-й контрольных групп соответственно. Уменьшение числа пациентов с жалобами в основной группе статистически достоверно

при сравнении с 1-й и 2-й контрольными группами пациентов. При дальнейшем сборе анамнеза на 30-е сутки выявлено дальнейшее улучшение субъективных ощущений у пациентов основной группы по сравнению с пациентами контрольных групп. Жалобы зарегистрированы только у 3 человек (8,6 %) из основной группы, 7 (15,9 %) и 13 (31,7 %) пациентов 1-й и 2-й контрольных групп соответственно. Таким образом, у пациентов основной группы наблюдалась достоверная положительная динамика субъективных ощущений при адаптации к частичному съемному пластиночному протезу.

3.4.2. Результаты анализа патологических элементов на слизистой оболочке протезного ложа

После протезирования определяли характер патологических элементов на слизистой оболочке протезного ложа, время их появления, длительность и сроки их исчезновения, а также состояние эпителизации на 1, 7, 30-е сутки наблюдения с применением модифицированной методики определения площади воспаления слизистой оболочки (рационализаторское предложение № 23, 2015 г.). Полученные данные приведены в таблице 3.10.

Установлено, что травмы слизистой оболочки в виде эрозий и язв обнаруживались в исключительных случаях и были не характерны у пациентов во всех группах. Реакция слизистой оболочки протезного ложа на использование протеза выражалась в основном очаговой, реже разлитой гиперемией.

На первые сутки после наложения протезов у большинства пациентов (от 74,3 до 87,8 %) наблюдалась очаговая гиперемия. Разлитая гиперемия обнаруживалась у 12,4–25,7 % пациентов. Различия указанных показателей при сравнении между группами являлись недостоверными.

Состояние слизистой оболочки протезного ложа в динамике наблюдения

Исследуемые группы	Период наблюдения	Показатели состояния слизистой оболочки в % от числа обследованных				
		Очаговая гиперемия	Разлитая гиперемия	Травматические эрозии	Травматические язвы	Без особенностей
Основная	1-е сутки	74,3 ± 7,4 ^{Δ#}	25,7 ± 7,4 ^{Δ#}	0	0	0 ^Δ
	7-е сутки	34,3 ± 8,0 ^{*ΘΔ#}	5,7 ± 3,9 ^Δ	2,9 ± 2,8	0	60,0 ± 8,3 ^{*ΘΔ}
	30-е сутки	0,0 ± 0,0 ^{ΘΔ#}	0 ^{Δ#}	0	0	100,0 ± 0,0 ^Δ
1-я контрольная	1-е сутки	77,3 ± 6,3 ^{Θ#}	22,7 ± 7,1 [#]	0	0	0 ^{Δ#}
	7-е сутки	59,1 ± 7,4 ^{*Δ}	11,4 ± 5,4 ^Δ	0	0	29,5 ± 7,7 ^{*ΘΔ#}
	30-е сутки	6,8 ± 3,8 ^{Δ#}	0 ^{Δ#}	0	0	93,2 ± 4,3 ^{Δ#}
2-я контрольная	1-е сутки	87,8 ± 5,1 [#]	12,2 ± 5,1	0	0	0
	7-е сутки	75,6 ± 6,7 ^{ΘΔ}	19,5 ± 6,2 ^Δ	4,9 ± 3,4	0	0 ^{Θ∇}
	30-е сутки	19,5 ± 6,2 ^{ΘΔ#}	2,4 ± 2,4 ^Δ	0	0	78,0 ± 6,5 ^{Θ∇#}

Примечание: различия показателей достоверны с уровнем значимости $p < 0,05$ при сравнении:
 * – между основной и 1-й контрольной группами; Θ – между основной и 2-й контрольной группами;
 ∇ – между 1-й и 2-й контрольной группами; Δ – между 1-ми и 7-ми сутками наблюдения; Δ – между 7-ми и 30-ми сутками наблюдения; # – между 1-ми и 30-ми сутками наблюдения.

Применение модифицированной методики с использованием «маркера-определителя» площади воспаления на слизистой протезного ложа, позволило объективно оценить максимальные значения площади воспаления, зарегистрированные в процессе адаптации к протезам, на основе предложенной индексной шкалы: воспаление 1-й степени – очаг до 2 мм²; воспаление 2-й степени – очаг 3–4 мм²; воспаление 3-й степени – очаг 5–9 мм²; воспаление 4-й степени – очаг 10 мм² и более.

При обследовании пациентов на 7-е сутки после наложения протезов были выявлены более существенные различия показателей состояния слизистой оболочки при сравнении между группами. Так, в основной группе разлитую гиперемию наблюдали у 5,7 % обследованных, тогда как в 1-й контрольной группе она наблюдалась у 11,4 %, а во 2-й контрольной группе у 19,5 % пациентов. Установ-

лено, что распространенность очаговой гиперемии в основной группе пациентов (34,3 %) существенно ниже и статистически достоверно по сравнению с 1-й контрольной (59,1 %) и 2-й контрольной (75,6 %) группами. В этот период показатель числа пациентов основной группы значительно и достоверно ($p < 0,05$) превышал значения в 1-й и 2-й контрольных группах.

На 30-е сутки после наложения протезов очаговая и разлитая гиперемия слизистой оболочки сохранялась в основном у пациентов 2-й контрольной группы, а показатель числа пациентов без воспалительных изменений на слизистой оболочке в основной группе составлял 100 % и достоверно отличался от значения во 2-й контрольной группе (78,0 %).

Сравнение показателей состояния слизистой оболочки протезного ложа в динамике наблюдения по группам показало, что в основной группе достоверное снижение числа пациентов с очаговой и разлитой гиперемией наблюдается уже на 7-е сутки и сохраняется до 30-х суток. В 1-й и 2-й контрольных группах достоверное снижение указанных показателей обнаруживалось только на 30-е сутки наблюдения.

В таблице 3.11 представлены результаты клинического обследования пациентов по срокам эпителизации слизистой оболочки полости рта после наложения протезов. Установлено, что длительность существования и характер патологических элементов на слизистой оболочке протезного ложа и сроки эпителизации при сравнении основной и контрольных групп достоверно ($p < 0,05$) отличались.

Таблица 3.11

Сроки эпителизации слизистой оболочки протезного ложа

Изучаемые группы	Окончание эпителизации			
	<i>менее 7 сут.</i>	<i>7–10 сут.</i>	<i>11–14 сут.</i>	<i>более 14 сут.</i>
Основная	51,4 ± 8,4 #	37,1 ± 8,2	11,4 ± 5,4	0,0 ± 0,0 #
1-я контрольная	25,0 ± 6,5	50,0 ± 7,5	20,5 ± 6,1	4,5 ± 3,1
2-я контрольная	14,6 ± 5,5 #	43,9 ± 7,8	24,4 ± 6,7	17,1 ± 5,9 #

Примечание: различия показателей достоверны ($p < 0,05$) с уровнем значимости при сравнении показателей эпителизации: # – между основной и 2-й контрольной группой.

Эпителизация слизистой оболочки протезного ложа большинства пациентов основной группы наступала на 7-е сутки ($74,3 \% \pm 7,4 \%$), что существенно быстрее, чем в 1-й ($70,5 \pm 6,9 \%$) и 2-й ($58,5 \pm 7,7 \%$) контрольных группах, где эпителизация завершалась преимущественно на 7–10-е и 11–14-е сутки соответственно.

3.4.3. Результаты показателя эффективности противовоспалительной терапии

Результаты определения уровня гликогена в десне, содержание которого резко возрастает при воспалении за счет отсутствия кератинизации эпителия, с использованием пробы Шиллера–Писарева как показателя снижения количества гликогена в слизистой десны [59], представлены на рисунке 3.11.



Рисунок 3.11. Результаты изучения содержания гликогена в десне по данным пробы Шиллера-Писарева

При применении препарата «Гель бишофита и Тизоля®» в основной группе выявлена стабилизация результатов лечения в более ранние сроки (7-е сутки), по сравнению с 1-й, 2-й контрольными группами (преимущественно 30-е сутки).

3.4.4. Результаты показателя числа коррекций съемных протезов

Показатели количества проводимых коррекций после наложения съемных пластиночных протезов оценивали как характеристику эффективности проводимого лечения (Таблица 3.12), которые в изучаемых группах имели существенные отличия.

Показатели числа коррекций съемных пластиночных протезов

Изучаемые группы	Частота коррекций на 100 обследованных		
	<i>менее 3</i>	<i>3–5</i>	<i>более 5</i>
Основная	28,6 ± 7,6	60,0 ± 8,3	11,4 ± 5,4
1-я контрольная	15,9 ± 5,5	56,8 ± 7,5	27,3 ± 6,7
2-я контрольная	4,9 ± 3,4 *	56,1 ± 7,8	39,0 ± 7,6 *

Примечание: * – различия показателей при сравнении между основной и 2-й контрольной группами достоверны с уровнем значимости $p < 0,05$.

В основной группе у большинства пациентов проводилось до 3–5 коррекций (88,6 %), тогда как в контрольных группах достоверно ($p < 0,05$) было проведено 3–5 и более коррекций (84,1 и 95,1 % для 1-й и 2-й контрольных групп соответственно).

3.5. Результаты оценки адаптации по данным теста АОК

Сравнительный анализ результатов тестирования основной и 1-й, 2-й контрольных групп по определению уровня адаптации пациентов к ортопедическим конструкциям по модифицированной методике (тест АОК) в ближайшие сроки после протезирования позволил выявить следующее. Применение съемных пластиночных протезов в целом воспринимается пациентами положительно. Пациенты обращают внимание на повышение уровня субъективного комфорта и речевой адаптации при применении разработанного препарата. Жевательная нагрузка на опорные зубы и базис съемного протеза распределяется равномерно, что позволяет избежать формирования условного рефлекса привычной стороны жевания. Болевые ощущения, выявленные в ближайшие сроки после наложения протеза, купируются в основной группе в течение первой недели, в 1-й, 2-й контрольных группах, при различной степени выраженности, в течение месяца.

Субъективная оценка пациентами результатов протезирования при применении разработанного препарата, по данным анкеты, в совокупности положитель-

ных ответов и оценочных критериев (80–100 % положительных ответов – «хорошо»; 50–70 % – «удовлетворительно»; менее 50 % – «неудовлетворительно») позволили установить следующее. Большинство пациентов основной группы ($82,9 \pm 9,1$ %) оценивают результаты как хорошие, аналогичную оценку дали только $70,5 \pm 8,4$ % и $53,7 \pm 7,2$ % обследованных пациентов 1-й и 2-й контрольных групп (Таблица 3.13).

Таблица 3.13

Показатели субъективной оценки пациентами результатов протезирования

Изучаемые группы	Показатели субъективной оценки пациентами результатов протезирования на 100 обследованных		
	Хорошо	Удовлетворительно	Неудовлетворительно
Основная	$82,9 \pm 9,1$	$17,1 \pm 3,8$	$0,0 \pm 0,0$
1-я контрольная	$70,5 \pm 8,4$	$29,5 \pm 5,2$	$0,0 \pm 0,0$
2-я контрольная	$53,7 \pm 7,2^*$	$46,3 \pm 6,7^*$	$0,0 \pm 0,0$

Примечание: * – различия между основной и 2-й контрольной группой достоверны с уровнем значимости $p < 0,05$.

Таким образом, основываясь на объективных клинических показателях состояния слизистой оболочки протезного ложа и субъективных данных анкетирования, можно заключить, что местное применение разработанного препарата «Гель бишофита и Тизоля®» позволяет сократить сроки адаптации к съемным пластинчатым протезам на 12,4 % по сравнению с пациентами 1-й контрольной группы (препарат Тизоль®) и на 29,2 % ($p < 0,05$) в сравнении с пациентами 2-й контрольной группы, получающими традиционную противовоспалительную терапию.

3.6. Результаты лечения пациентов исследуемых групп

Полученные результаты исследований положительной динамики клинического применения разработанного препарата «Гель бишофита и Тизоля®» по объектив-

ным характеристикам: числу жалоб пациентов после наложения протеза; результатам эпителизации слизистой оболочки протезного ложа; показателю эффективности противовоспалительной терапии – пробы Шиллера–Писарева; частоте коррекций протезов; подтвержденным активизацией иммунных механизмов слизистой оболочки полости рта, положительной динамикой модифицированного теста субъективного шкалирования (самооценки), сокращающего сроки адаптации на 29,2 % по сравнению с традиционными средствами терапии, – эти результаты позволили провести лечение пациентов пожилого возраста основной и 1-й, 2-й контрольных групп.

Клинический пример № 1 лечения пациентов основной группы

Пациентка Ф. Г., 62 года, № истории болезни 6 112, обратилась в ГАУЗ «ВОКСП» с жалобами на отсутствие зубов, затрудненное пережевывание пищи.

Объективно: лицо симметричное, открывание рта свободное, высота нижней трети лица снижена, носогубные складки выражены, лимфатические узлы не увеличены. Пальпация височно-нижнечелюстных суставов и жевательных мышц безболезненна.

Объективно в полости рта: слизистая оболочка бледно-розового цвета, без патологических элементов, умеренно увлажнена, слюноотделение в пределах физиологической нормы. Слизистая податливая. Зубная формула:

о	и	и	и	и	к	к	к	к	к	к	и	и	и	и	о
8	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7	8
о	к	о	о	о	к	о	о	о	о	к	к	о	о	о	о

43, 33, 34 – металлокерамические коронки, 47 – цельнолитая коронка.

Диагноз: частичное отсутствие зубов на нижней челюсти, II класс по Кеннеди (Рисунок 3.12).

Пациентке Ф. Г. изготовлен съемный пластиночный протез на нижнюю челюсть с кламмерной системой фиксации на 47, 43 и 34 зубах и металлизированным базисом. Пациентка вошла в основную группу пациентов, после наложения протеза рекомендовано применение препарата «Гель бишофита и Тизоля®» на слизистую протезного ложа.

На первые сутки после наложения съемного протеза пациентка предъявляет жалобы на боль в области 44, 45-го зубов, в полости рта отмечается разлитая гиперемия в области 44, 45-го зубов с язычной стороны. Была проведена коррекция протеза и рекомендовано немедленно прекратить пользоваться протезом в течение 4 суток, назначено применение препарата «Гель бишофита и Тизоля®» 2–3 раза в сутки, с нанесением его на слизистую протезного ложа.



Рисунок 3.12. Пациентка Ф. Г. до наложения съемного пластиночного протеза

На седьмые сутки пациентка предъявляет жалобы на боль в области 44, 45-го зубов, в полости рта отмечается травматическая язва в области 44, 45-го зубов с язычной поверхности альвеолярного отростка. Для анализа состояния патологического элемента на слизистой оболочке протезного ложа по площади, длительности срока эпителизации применена модифицированная методика модифицированная методика определения площади воспаления. Очаг воспаления площадью 4 мм², что соответствует 2-й степени индексной шкалы воспаления. Проведена коррекция съемного протеза, рекомендовано воздержаться от пользования протезом в течение 5 суток, продолжить применение препарата «Гель бишофита и Тизоля®» (Рисунок 3.13).

На тридцатые сутки пациентка жалоб не предъявляет, слизистая оболочка полости рта и протезного ложа – без травматических элементов (Рисунок 3.14).



Рисунок 3.13. Травматическая язва в области 44, 45-го зубов на 7-е сутки после наложения съемного пластиночного протеза



Рисунок 3.14. Пациентка Ф. Г. на 30-е сутки после наложения съемного пластиночного протеза

Проба Шиллера–Писарева – положительная (окрашивание в темно-бурый цвет на первые и седьмые сутки). На тридцатые сутки – проба отрицательна. Данные иммунологического исследования показателей смешанной слюны пациентки Ф. Г. в динамике наблюдения на 1, 7, 30-е сутки приведены в таблице 3.14.

Иммунологическое исследование слюны пациентки Ф. Г. в динамике

Показатель	1-е сутки	7-е сутки	30-е сутки
ИЛ 1, пг/мл	245,7	32,52	16,22
ИЛ 2, пг/мл	20,10	18,00	13,00
IgA, мг/мл	0,099	0,098	0,018
ФНО, пг/мл	2,12	0,87	0,51
IgM, мг/мл	0,004	0,003	0,002
IgG, мг/мл	0,043	0,040	0,017

По данным анкетирования, пациенткой дана положительная оценка съемного пластиночного протеза на «хорошо», по данным теста АОК дана положительная функциональная и эстетическая оценка, звукопроизношение восстановлено, фиксация протеза удовлетворительная. После наложения протеза проведено 2 коррекции. Даны рекомендации по пользованию протезом.

Клинический пример № 2 лечения пациентов 1-й контрольной группы

Пациент Н. Н., 60 лет, № истории болезни 338, обратился в ГАУЗ «ВОКСП» с жалобами на отсутствие зубов, затрудненное пережевывание пищи.

Объективно: лицо симметричное, открывание рта свободное, высота нижней трети лица снижена, носогубные складки выражены, лимфатические узлы не увеличены. Пальпация височно-нижнечелюстных суставов и жевательных мышц безболезненна.

Объективно в полости рта: слизистая оболочка бледно-розового цвета, без патологических элементов, умеренно увлажнена, слюноотделение в пределах физиологической нормы. Зубная формула:

и и и и и и и и и и и и и и и и
 8 7 6 5 4 3 2 1 1 2 3 4 5 6 7 8
 о о о о о к о о о о к о о о о о

33, 43 – цельнолитые коронки, на верхней челюсти – полный съемный пластиночный протез.

Диагноз: частичное отсутствие зубов на нижней челюсти, I класс по Кеннеди. Слизистая оболочка II класс, по Суппли (Рисунок 3.15).



Рисунок 3.15. Пациент Н. Н. до наложения съемного пластиночного протеза

Пациенту Н. Н. изготовлен съемный пластиночный протез на нижнюю челюсть с кламмерной системой фиксации на 33, 43-м зубах и металлизированным базисом (Рисунок 3.16). Пациент вошел в первую контрольную группу пациентов, после наложения протеза рекомендовано применение препарата на основе глицеросолювата титана («Тизоль®») на слизистую протезного ложа.

На первые сутки после наложения съемного протеза пациент предъявляет жалобы на боль в области 31, 41, 32, 36, 37-го зубов, в полости рта отмечается разлитая гиперемия в области 31, 41, 32, 36, 37-го зубов. Была проведена коррекция протеза и рекомендовано немедленно прекратить пользоваться протезом в течение 4 суток, назначено применение препарата «Тизоль®» 2–3 раза в сутки, с нанесением его на слизистую протезного ложа.

На 7-е сутки пациент предъявляет жалобы на боль в области 36, 37-го зубов, в полости рта отмечается очаговая гиперемия в области 36, 37-го зубов. Для анализа состояния патологического элемента на слизистой оболочке протезного ложа по площади, длительности срока эпителизации применена модифицированная ме-

тодика определения площади воспаления. Очаг воспаления площадью 5 мм^2 , что соответствует 3-й степени воспаления. Проведена коррекция съемного протеза, рекомендовано воздержаться от пользования протезом в течение 4 суток и продолжить ранее назначенную терапию.



Рисунок 3.16. Съемный пластиночный протез с металлизированным базисом и кламмерной системой фиксации на 33, 43-м зубах

На тридцатые сутки пациент жалоб не предъявляет, слизистая оболочка полости рта и протезного ложа – без травматических элементов (Рисунок 3.17).

Проба Шиллера–Писарева – положительная (окрашивание в темно-бурый цвет на 1-е и 7-е сутки). На 30-е сутки – проба отрицательна. Данные иммунологического исследования показателей смешанной слюны пациента Н. Н. в динамике наблюдения на 1, 7, 30-е сутки приведены в таблице 3.15.



Рисунок 3.17. Пациент Н. Н. на 30-е сутки после наложения съемного пластиночного протеза

Таблица 3.15

Иммунологическое исследование слюны пациента Н.Н. в динамике

Показатель	1-е сутки	7-е сутки	30-е сутки
ИЛ 1, пг/мл	0,01	244,84	22,97
ИЛ 2, пг/мл	3477,27	1221,59	769,89
IgA, мг/мл	0,061	0,027	0,068
ФНО, пг/мл	2,12	2,12	0,87
IgM, мг/мл	0,002	0,001	0,006
IgG, мг/мл	0,029	0,014	0,004

По данным анкетирования, пациентом дана положительная оценка съемного пластиночного протеза на «хорошо», по данным теста АОК, дана положительная функциональная и эстетическая оценка, звукопроизношение восстановлено, фиксация протеза удовлетворительная. После наложения протеза проведено 4 коррекции. Даны рекомендации по пользованию протезом.

Клинический пример № 3 лечения пациентов 2-й контрольной группы

Пациентка К. К., 71 год, № истории болезни 643, обратилась в ГАУЗ «ВОКСП» с жалобами на отсутствие зубов, затрудненное пережевывание пищи.

Объективно: лицо симметричное, открывание рта свободное, высота нижней трети лица снижена, носогубные складки выражены, лимфатические узлы не увеличены. Пальпация височно-нижнечелюстных суставов и жевательных мышц безболезненна.

Объективно в полости рта: слизистая оболочка бледно-розового цвета, без патологических элементов, умеренно увлажнена, слюноотделение в пределах физиологической нормы. Слизистая податливая. Зубная формула:

о	к	к	л	л	к	к	к	к	к	к	л	л	к	п	о
8	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7	8
о	о	о	о	о	о	о	о	о	о	к	о	о	о	о	о

17, 16, 26 – цельнолитые коронки, 13, 12, 11, 21, 22, 23, 33 – металлокерамические коронки.

Диагноз: частичное отсутствие зубов на нижней челюсти IV класс, по Гаврилову. Слизистая оболочка II класс, по Суппли (Рисунок 3.18).



Рисунок 3.18. Пациентка К. К. до наложения съемного пластиночного протеза

Пациентке К. К. изготовлен съемный пластиночный протез на нижнюю челюсть с кламмерной системой фиксации на 33-м зубе и металлизированным базисом. Пациентка вошла во вторую контрольную группу пациентов, после наложения протеза рекомендовали проведение медикаментозной терапии противовоспа-

лительными средствами и средствами, ускоряющими эпителизацию слизистой оболочки полости рта.

На первые сутки после наложения съемного протеза пациентка предъявляет жалобы на боль в области 31, 32, 42, 46, 47-го зубов, в полости рта отмечается разлитая гиперемия в области 31, 32, 42, 46, 47-го зубов с язычной стороны. Была проведена коррекция протеза и рекомендовано немедленно прекратить пользоваться протезом в течение 4 суток, назначено полоскание полости рта антисептиками (настой ромашки, отвар коры дуба, 0,06%-й водный раствор хлоргексидина биглюконата).

На 7-е сутки пациентка предъявляет жалобы на боль в области 42, 46, 47-го зубов, в полости рта отмечается разлитая гиперемия в области 42, 46, 47-го зубов с язычной поверхности альвеолярного отростка. Для анализа состояния патологического элемента на слизистой оболочке протезного ложа по площади, длительности срока эпителизации применена модифицированная методика определения площади воспаления. Очаг воспаления площадью 7 мм^2 , что соответствует 3-ей степени воспаления. Проведена коррекция съемного протеза, рекомендовано немедленно прекратить пользоваться протезом в течение 4 суток, продолжить ранее назначенную терапию.

На 30-е сутки пациентка предъявляет жалобы на незначительные болевые ощущения в области 46, 47-го зубов. В данной области отмечается очаговая гиперемия с язычной поверхности альвеолярного отростка. По модифицированной методике определения площади воспаления определено, что очаг воспаления площадью 2 мм^2 , что соответствует 1-й степени воспаления. Проведена коррекция съемного протеза, рекомендовано немедленно прекратить пользоваться протезом в течение 2 суток, продолжить ранее назначенную терапию.

На 45-е сутки пациентка жалоб не предъявляет, слизистая оболочка полости рта и протезного ложа – без травматических элементов (Рисунок 3.19).



Рисунок 3.19. Пациентка К. К. на тридцатые сутки после наложения частичного съемного пластиночного протеза

Проба Шиллера–Писарева – положительная (окрашивание в темно-бурый цвет на 1-е и 7-е сутки). На 30-е сутки – окрашивание в соломенно-желтый цвет. Данные иммунологического исследования показателей смешанной слюны пациентки К. К. в динамике наблюдения на 1, 7, 30-е сутки приведены в таблице 3.16.

Таблица 3.16

Иммунологическое исследование слюны пациентки К. К. в динамике

Показатель	1-е сутки	7-е сутки	30-е сутки
ИЛ 1, пг/мл	240,54	172,21	29,01
ИЛ 2, пг/мл	292,61	15,90	11,70
IgA, мг/мл	0,159	0,085	0,120
ФНО, пг/мл	8,28	2,21	2,02
IgM, мг/мл	0,007	0,007	0,019
IgG, мг/мл	0,021	0,025	0,022

По данным анкетирования, пациенткой дана положительная оценка съемного пластиночного протеза на «хорошо», по данным теста АОК, дана положительная функциональная и эстетическая оценка, звукопроизношение восстановлено, фиксация протеза удовлетворительная. После наложения протеза проведено 5 коррекций. Даны рекомендации по пользованию протезом.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ортопедическое стоматологическое лечение не только является местным вмешательством, но и воздействует на организм в целом. При этом одной из главных проблем, привлекающих внимание авторов, является адаптация пациента к ортопедической конструкции [37, 39, 100, 163, 174].

Стоматологу-ортопеду важно учитывать общесоматический статус пациентов пожилого и старческого возраста, так как в старших возрастных группах людей значительно выше не только заболеваемость, но и количество заболеваний внутренних органов у каждого пациента. Установлено, что в процессе развития патологических состояний организма человека адаптационно-компенсаторный запрос к системе органов челюстно-лицевой области возрастает [57].

При пользовании съемными пластиночными протезами нередко возникают нарушения воспалительного характера, приводящие к стойким морфологическим и функциональным нарушениям тканей протезного ложа [9, 154].

Возрастные изменения в слизистой оболочке полости рта нарушают микроциркуляцию по типу атерioskлероза, применение на этом фоне съемных пластиночных протезов способствует еще более выраженным нарушениям гемодинамики, нарастанию явлений тканевой гипоксии и, как следствие, развитию хронического воспаления; наблюдается постепенное угнетение иммунологической реактивности, возникает дефицит выработки иммуноглобулинов [14, 44].

В связи с этим перспективным и актуальным направлением является поиск новых высокоэффективных препаратов, которые, наряду с высокой терапевтической активностью, обладали бы минимумом побочных эффектов, что особенно важно для пациентов пожилого возраста.

На сегодняшний день существуют препараты на основе глицеросольвата титана (торговая марка «Тизоль®»), которые широко применяются в стоматологии для лечения заболеваний пародонта [123]. Однако данные препараты

не используются в клинической практике ортопедического лечения пациентов пожилого возраста съёмными пластиночными протезами. Для повышения эффективности воздействия данных препаратов на слизистую оболочку полости рта пациентов пожилого возраста возможна их комбинация с биологически активными магнием содержащими лекарственными веществами природного происхождения [140, 144].

Таким образом, вопросы разработки и внедрения новых препаратов для повышения эффективности лечения съёмными пластиночными протезами пациентов пожилого возраста требуют дальнейших исследований.

В связи с этим актуальна цель диссертационного исследования: сокращение сроков адаптации к съёмным пластиночным протезам у пациентов пожилого возраста с помощью комплексного препарата – бишофита в комбинации с аквакомплексом глицеросольвата титана.

Адекватно цели были сформулированы задачи исследования, их пять, они реализованы в ходе диссертационной работы.

Для поиска новых высокоэффективных бальнеологических препаратов, которые наряду с высокой терапевтической активностью обладали бы минимумом побочных эффектов, увеличивали скорость адаптационных процессов, не вызывая аллергических реакций, что особо актуально для пациентов пожилого возраста, с этой целью проведено предварительное изучение известных препаратов «Тизоль®» (глицеросольват титана) и «Бишофит», имеющих высокую клиническую эффективность. Препараты соответствуют современным требованиям международного стандарта GMP и отвечают требованиям национальной фармакопеи. Исследования выполняли на кафедре фармацевтической технологии и биотехнологии под руководством доктора фармацевтических наук, доцента Б. Б. Сысуева (ВолгГМУ).

На этапе экспериментально-лабораторного исследования разработан оригинальный состав мягкой лекарственной формы, являющийся комплексным препаратом – «Гель бишофита и Тизоля®», отличающийся содержанием очищенного от техногенных примесей бишофита, обладающего противовоспалитель-

тельным, антибактериальным, иммуностимулирующим действием, на основе аквакомплекса глицеросольвата титана, обладающего собственным фармакологическим действием. Разработка велась с учетом требований, изложенных в ICH Q8 «Фармацевтическая разработка» и ICH Q9 «Управление рисками для качества». В основу дизайна исследования положены данные по разработке технологии лекарственной формы.

Проведено изучение его физико-химических, фармакотехнологических свойств, анализ воздействия критических точек производства и реологических характеристик препарата, дана оценка их влияния на итоговое качество стоматологического геля, с учетом требований стандартов производства.

В процессе изучения физико-химических и фармакотехнологических характеристик препарата «Гель бишофита и Тизоля®» выполнено 45 серий экспериментальных и лабораторных исследований. Для исследования использовано 15 образцов модельных составов.

Для исследования эффективности применения разработанного препарата «Гель бишофита и Тизоля®» проведено изучение факторов местного иммунитета по смешанной слюне после ортопедического лечения пациентов пожилого возраста съемными пластиночными протезами. Проведено обследование и лечение 29 пациентов в возрасте от 60 до 74 лет, из которых: в основной группе – 9 пациентов, в 1-й, 2-й контрольных группах по 10 обследованных соответственно.

Исследования выполняли на кафедре клинической лабораторной диагностики с курсом ФУВ ВолгГМУ на базе ГБУЗ «Волгоградский областной уронефрологический центр». Методом твердофазного иммуноферментного анализа с применением диагностических наборов реагентов проведен анализ проб на количественное содержание цитокинов: ФНО, ИЛ 1, ИЛ 2 и IgA, IgM, IgG.

Иммуноферментный анализ проводили в соответствии с инструкцией к реагентам и приборам.

Результаты фиксировали с помощью спектрофотометра, измеряя оптическую плотность в двухволновом режиме: основной фильтр – 450 нм, референс-фильтр – 620–650 нм. Концентрацию цитокинов и иммуноглобулинов рассчиты-

вали по калибровочному графику, построенному в программе Microsoft Excel в координатах «концентрация/оптическая плотность». Выполнен лабораторный анализ 522 проб смешанной слюны.

Для реализации клинического этапа исследований проведено клиническое обследование 300 пациентов: 135 мужчин и 165 женщин в возрасте от 60 до 74 лет, обратившихся по поводу протезирования частичного отсутствия зубов. Из общего количества обследованных была сделана репрезентативная выборка в количестве 120 пациентов пожилого возраста 60–74 лет, которым в основной группе (35 человек) проводили ортопедическое лечение на фоне воздействия на слизистую протезного ложа разработанного препарата «Гель бишофита и Тизоля®»; в 1-й контрольной группе (44 человека) применяли препарат глицеросольвата титана «Тизоль®»; во 2-й контрольной группе (41 человек) применяли традиционную противовоспалительную терапию, в соответствии с рекомендованными стандартами лечения при частичном отсутствии зубов («Протокол ведения больных с частичным отсутствием зубов», утвержденный Минздравсоцразвития РФ 16.09.2004 г.).

В исследование включены пациенты со здоровой слизистой оболочкой полости рта, отсутствием острых костных выступов (экзостозы), отсутствием выраженной патологии височно-нижнечелюстного сустава. В обследование не включали пациентов с острыми и хроническими заболеваниями в стадии обострения, эпилепсией, заболеваниями иммунной системы (ВИЧ), гепатитами В и С, венерическими заболеваниями, злокачественными опухолями, сахарным диабетом, лиц с явными признаками психических расстройств, лиц, принимающих лекарственные препараты, которые могут повлиять на иммунный статус.

Пациентам были изготовлено 187 съемных пластиночных протезов при частичном отсутствии зубов с кламмерной системой фиксации, из них 152 протеза с металлизированными базисами, 35 протезов с литым армированием.

Клиническое обследование пациентов проводили по общепринятым в ортопедической стоматологии методикам (опрос, внешний осмотр, осмотр полости рта, состояния зубов, зубных рядов). Изучали клинико-анатомические условия

для протезирования, характер слюноотделения (саливации), характеристику слизистой оболочки протезного ложа, наличие заболеваний пародонта, состояние гигиены полости рта; исследования проводили в динамике после наложения протезов на 1, 7, 30-е сутки.

Дополнительно для решения поставленных задач в клинике применяли специальные методы исследования: дентальную рентгенографию и ортопантомографию для оценки состояния пародонта.

Систематизацию выявленных дефектов зубных рядов проводили по классификации Кеннеди, слизистой полости рта – по Суппли.

Полученные данные заносили в специально разработанную карту обследования пациента, составленную в соответствии с принципами биоэтики, рекомендациями ВОЗ (1997 г.), применяли протокол информированного согласия пациента.

Для сравнительной клинической оценки результатов адаптации пациентов пожилого возраста основной и контрольных групп к съемным пластиночным протезам проведен анализ объективных клинических показателей: числа и характера жалоб после наложения протеза; показателя эффективности противовоспалительной терапии – пробы Шиллера-Писарева [59]; характера возникающих патологических элементов на слизистой оболочке протезного ложа, времени их появления, длительности, сроков эпителизации – по модифицированной методике определения площади воспаления слизистой оболочки; частоты коррекций съемных протезов.

Выполнено 1 212 клинических исследований.

Для оценки пациентами результатов протезирования разработана анкета и проведен опрос пациентов после наложения съемных пластиночных протезов и завершения этапа адаптации. Проведен анализ 120 анкет.

Для оценки уровня адаптации пациентов к съемным пластиночным протезам лиц пожилого возраста, на фоне применения разработанного препарата и без него, применяли модифицированный тест субъективного шкалирования (самооценки) АОК [101]. Выполнено исследование 120 анкет пациентов.

Статистическую обработку полученных данных проводили в Межкафедральном центре сертификации специалистов ВолгГМУ с использованием модуля «Анализ данных» программы Microsoft Excel, а также статистических функций программы, пакета статистических программ «NCSS 2000-PASS 2000». Достоверность различий определяли с использованием критериев Стьюдента и Вилкоксона-Уитни-Манна [159].

В результате проведенных экспериментально-лабораторных исследований был разработан препарат «Гель бишофита и Тизоля®», который соответствует современным требованиям международного стандарта GMP и отвечает требованиям национальной фармакопеи.

Была предложена диаграмма Ишикавы и технологическая схема производства стоматологического геля. Комплексный анализ разработанной диаграммы и технологической схемы производства дает возможность выделить контрольные критические точки, позволяющие минимизировать возникновение возможных рисков производства стоматологического геля.

Разработанная форма представляет собой инновационный лекарственный препарат для ортопедического лечения лиц пожилого возраста съемными протезами, содержащий в своем составе аквакомплекс глицеросольвата титана и природный компонент бишофит Волгоградского месторождения, очищенный от техногенных примесей. Используемые концентрации позволяют снизить степень воспалительного процесса, повысить уровень микроциркуляции и метаболизма слизистой протезного ложа и уровень местного иммунитета полости рта. Достоинством данного препарата в сравнении с аналогами является высокая эффективность в среднем на 15 %, низкая токсичность (4-й класс), экономическая доступность сырья отечественного производства.

По результатам исследований технологических и биофармацевтических факторов можно заключить, что разработанный стоматологический гель обладает удовлетворительными технологическими и биофармацевтическими свойствами, что позволяет рекомендовать его к применению в стоматологической практике.

Анализ полученных данных по исследованию иммунологии полости рта на этапах протезирования съемными пластиночными протезами пациентов пожилого возраста показывает, что при сравнении средних значений между основной и контрольными группами выявлены достоверные различия (при $p < 0,05$) для показателей ФНО, ИЛ 2 на 30-е сутки, ИЛ 1 за весь период наблюдения. Различия средних значений показателей иммуноглобулинов (IgA, IgM, IgG) при сравнении между группами оказались недостоверны. Необходимо выполнить дополнительные исследования иммуноглобулинов, чтобы выявить закономерности их изменений.

Динамика иммунного ответа через 1-е, 7-е и 30-е сутки по показателям ФНО, ИЛ 1, ИЛ 2 по группам пациентов позволила установить достоверные изменения показателей ФНО, ИЛ 1, ИЛ 2 местного иммунитета полости рта. В основной и 1-й контрольной группах пациентов различия иммунных показателей выявлены только по показателю ИЛ 1 на 30-е сутки наблюдения. У пациентов 2-й контрольной группы не обнаружено достоверных различий регистрируемых иммунных показателей в указанные сроки наблюдения, наблюдается противоположная тенденция изменения показателей ИЛ 1 и ИЛ 2.

На 30-е сутки наблюдения у пациентов основной группы показатель ФНО значительно снижается до 0,68 пг/мл и достоверно отличается от значений на 1-е и 7-е сутки наблюдения. В этой группе пациентов зарегистрировано достоверное снижение показателя ИЛ 1 по всем периодам наблюдения. Его значения достоверно снижаются к 30-м суткам и в 1-й контрольной группе пациентов.

Аналогичная динамика зарегистрирована и по показателю ИЛ 2. Во 2-й контрольной группе пациентов, получавших лечение стандартными средствами терапии, достоверных изменений не обнаружено.

Следовательно, применение препарата обеспечивает: а) положительное достоверное ($p < 0,05$) снижение показателей ФНО, ИЛ 1, ИЛ 2 на 7-е и 30-е сутки по сравнению с пациентами 1 и 2 контрольных групп; б) увеличение уровня ИЛ 1, ИЛ 2 в ротовой жидкости у пациентов контрольных групп на 7-е и 30-е сутки, свидетельствующее об активации Th1 зависимого иммунного ответа

и подтверждающее нарастание местного воспаления на фоне применения традиционных средств терапии.

Таким образом, проведенное исследование показало, что у пациентов пожилого возраста в процессе адаптации к съемным пластиночным протезам с применением препарата «Гель бишофита и Тизоля®» наблюдается достоверное ($p < 0,05$) снижение показателей ФНО, ИЛ 2, ИЛ 1 по сравнению с пациентами, получающими традиционную противовоспалительную терапию в соответствии с рекомендованными стандартами.

Результаты сравнительной клинической оценки адаптации пациентов пожилого возраста основной и контрольных групп к съемным пластиночным протезам в динамике наблюдения на 1, 7, 30-е сутки после наложения протезов показали следующее.

В 1-е сутки после наложения протеза жалобы предъявили 91,4 % пациентов основной группы, 97,7 % пациентов 1-й контрольной группы и 95,1 % пациентов 2-й контрольной группы.

На 7-е сутки после протезирования число больных, предъявляющих жалобы, изменилось: жалобы зарегистрированы у 42,9 % пациентов основной группы, 70,5 и 73,2 % пациентов 1-й и 2-й контрольных групп соответственно. Уменьшение числа пациентов с жалобами в основной группе статистически достоверно при сравнении с 1-й и 2-й контрольными группами пациентов. Таким образом, у пациентов основной группы наблюдалась достоверная положительная динамика субъективных ощущений при адаптации к съемному пластиночному протезу.

Определение характера патологических элементов на слизистой оболочке протезного ложа после протезирования, время их появления, длительность и сроки их исчезновения, а также состояние эпителизации на 1, 7, 30-е сутки наблюдения с применением модифицированной методики определения площади воспаления слизистой оболочки показали следующие результаты. Установлено, что травмы слизистой оболочки в виде эрозий и язв обнаруживались в исключительных случаях и были не характерны у пациентов во всех группах. Реакция слизистой

оболочки протезного ложа на использование протеза выражалась в основном очаговой, реже разлитой гиперемией. В основной группе достоверное снижение числа пациентов с очаговой и разлитой гиперемией наблюдается уже на 7-е сутки и сохраняется до 30-х суток. В 1-й и 2-й контрольных группах достоверное снижение указанных показателей обнаруживалось только на 30-е сутки наблюдения.

Длительность существования и характер патологических элементов на слизистой оболочке протезного ложа и сроки эпителизации при сравнении основной и контрольных групп достоверно ($p < 0,05$) отличались. Эпителизация слизистой оболочки протезного ложа большинства пациентов основной группы наступала на 7-е сутки ($74,3 \pm 7,4$ %), что существенно быстрее, чем в 1-й ($70,5 \pm 6,9$ %) и 2-й ($58,5 \pm 7,7$ %) контрольных группах, где эпителизация завершалась преимущественно на 7–10-е и 11–14-е сутки соответственно.

Результаты определения уровня гликогена в десне, содержание которого резко возрастает при воспалении за счет отсутствия кератинизации эпителия, с использованием пробы Шиллера–Писарева как показателя снижения количества гликогена в слизистой десны [59], показали следующее. При применении препарата «Гель бишофита и Тизоля®» в основной группе выявлена стабилизация результатов лечения в более ранние сроки (7-е сутки), по сравнению с 1-й, 2-й контрольными группами (преимущественно 30-е сутки).

Анализ показателей количества проводимых коррекций после наложения съемных пластиночных протезов, как характеристика эффективности проводимого лечения, позволил установить, что в изучаемых группах показатели имели существенные отличия. В основной группе у большинства пациентов проводилось до 3–5 коррекций (88,6 %), тогда как в контрольных группах достоверно ($p < 0,05$) было проведено 3–5 и более коррекций (84,1 и 95,1 % для 1-й и 2-й контрольных групп соответственно).

Сравнительный анализ результатов тестирования основной и 1-й, 2-й контрольных групп по определению уровня адаптации пациентов к ортопедическим конструкциям по модифицированной методике (тест АОК) в ближай-

шие сроки после протезирования позволил выявить следующее. Применение съемных пластиночных протезов, в целом, воспринимается пациентами положительно. Пациенты обращают внимание на повышение уровня субъективного комфорта и речевой адаптации при применении разработанного препарата. Жевательная нагрузка на опорные зубы и базис съемного протеза распределяется равномерно, что позволяет избежать формирования условного рефлекса привычной стороны жевания. Болевые ощущения, выявленные в ближайшие сроки после наложения протеза, купируются в основной группе в течение первой недели, в 1-й, 2-й контрольных группах, при различной степени выраженности, в более поздние сроки – в течение месяца.

Субъективная оценка пациентами результатов протезирования при применении разработанного препарата, по данным анкеты, в совокупности положительных ответов и оценочных критериев (80–100 % положительных ответов – «хорошо»; 50–70 % – «удовлетворительно»; менее 50 % – «неудовлетворительно») позволили установить следующее. Большинство пациентов основной группы ($82,9 \pm 9,1$ %) оценивают результаты как хорошие, аналогичную оценку дали только $70,5 \pm 8,4$ % и $53,7 \pm 7,2$ % обследованных пациентов 1-й и 2-й контрольных групп.

Таким образом, основываясь на объективных клинических показателях состояния слизистой оболочки протезного ложа и субъективных данных анкетирования, можно заключить, что местное применение разработанного препарата «Гель бишофита и Тизоля®» позволяет сократить сроки адаптации к съемным пластиночным протезам на 12,4 % по сравнению с пациентами 1-й контрольной группы (препарат «Тизоль®») и на 29,2 % ($p < 0,05$) в сравнении с пациентами 2-й контрольной группы, получающих традиционную противовоспалительную терапию.

В результате проведенных экспериментально-лабораторных и клинических исследований разработан и апробирован новый состав препарата «Гель бишофита и Тизоля®», который показал удовлетворительные физико-химические и фармакотехнологические свойства при положительных технологических параметрах (коллоидная и термическая стабильность, вязкость, одно-

родность). Все это в совокупности с противовоспалительным, антибактериальным, иммуностимулирующим действием, низкой токсичностью, экономической доступностью сырья отечественного производства позволяет рекомендовать разработанный препарат к практическому применению в ортопедической стоматологической практике.

Полученные результаты положительной динамики клинического применения разработанного препарата «Гель бишофита и Тизоля®» по объективным данным, подтвержденные активизацией иммунных механизмов слизистой оболочки полости рта, положительной динамикой модифицированного теста субъективного шкалирования (АОК), сокращающего сроки адаптации на 29,2 % по сравнению с традиционными средствами терапии, позволяют рекомендовать разработанный препарат для оптимизации адаптации к съемным пластиночным протезам у пациентов пожилого возраста.

ВЫВОДЫ

1. Разработан, изучен и апробирован препарат «Гель бишофита и Тизоля®», обладающий удовлетворительными фармакотехнологическими свойствами (коллоидная и термическая стабильность, вязкость, однородность структуры), низкой токсичностью, экономической доступностью сырья отечественного производства, что в совокупности с противовоспалительным, антибактериальным, иммуностимулирующим воздействием на слизистую протезного ложа обеспечивает возможность его применения в ортопедической стоматологии на этапах адаптации к съемным пластиночным протезам у пациентов пожилого возраста.

2. Установлена зависимость факторов местного иммунитета смешанной слюны и применяемых средств противовоспалительной терапии при адаптации к съемным пластиночным протезам пациентов пожилого возраста:

а) применение препарата «Гель бишофита и Тизоля®» обеспечивает достоверное ($p < 0,05$) снижение значений фактора некроза опухоли до 0,68 пг/мл, интерлейкинов 1, 2 основной группы при сравнении с 1-й, 2-й контрольными на 7-е, 30-е сутки, подтверждая снижение местного воспаления в области слизистой оболочки протезного ложа;

б) увеличение уровня интерлейкинов 1, 2 ротовой жидкости у пациентов 1-й, 2-й контрольных групп на 7-е, 30-е сутки, подтверждающее активацию Tх1 зависимого иммунного ответа, свидетельствует о нарастании местного воспаления в области слизистой оболочки протезного ложа при применении препарата «Тизоль®» и традиционных средств терапии.

3. Мониторинг адаптации к съемным пластиночным протезам при применении разработанного препарата «Гель бишофита и Тизоля®» на 1, 7, 30-е сутки наблюдения подтверждает ($p < 0,05$) положительную динамику состояния слизистой оболочки протезного ложа основной группы при сравнении с 1-й, 2-й контрольными группами по следующим показателям: адаптации пациентов к съемным

пластиночным протезам: жалобам пациентов; патологическим элементам на слизистой оболочке протезного ложа; времени их появления, длительности и срокам эпителизации; показателю эффективности противовоспалительной терапии – пробы Шиллера–Писарева; частоте коррекций протезов.

4. Эффективность применения разработанного препарата «Гель бишофита и Тизоля®» подтверждают результаты субъективного тестирования пациентов по модифицированному критерию (АОК), которые показывают: пациенты основной группы достоверно ($p < 0,05$) оценивают результаты на «хорошо» ($82,9 \pm 9,1$ %), аналогичную оценку дает меньшее количество пациентов 1-й и 2-й контрольных групп: $70,5 \pm 8,4$ % и $53,7 \pm 7,2$ % соответственно. Это подтверждает сокращение сроков адаптации к съемным пластиночным протезам на 12,4 % при сравнении с препаратом «Тизоль®» и на 29,2 % при сравнении с традиционными средствами терапии.

5. Полученные результаты положительной динамики клинического применения разработанного препарата «Гель бишофита и Тизоля®», подтвержденные активацией иммунных механизмов полости рта, тестом субъективного шкалирования, сокращающего сроки адаптации на 29,2 % при сравнении с традиционными средствами терапии, позволяют рекомендовать препарат к практическому применению в стоматологической практике у пациентов пожилого возраста.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Рекомендуем применение в стоматологической практике при лечении пациентов пожилого возраста съёмными пластиночными протезами препарат «Гель бишофита и Тизоля®», который обладает удовлетворительными фармакотехнологическими и биофармацевтическими свойствами (стойкостью, стабильностью лекарственной формы, пролонгацией действия, равномерным распределением на слизистой оболочке протезного ложа, базисе съёмного протеза), низкой токсичностью, экономической доступностью сырья отечественного производства.

2. Препарат «Гель бишофита и Тизоля®» расширяет спектр лекарственных средств, применяемых в ортопедической стоматологии, обеспечивая клиническую и иммунологическую оптимизацию адаптации к съёмным пластиночным протезам у пациентов пожилого возраста.

3. Разработанный препарат «Гель бишофита и Тизоля®», обладая ранозаживляющим, эпителизирующим и противовоспалительным, иммуномодулирующим действием, может быть использован как в лечебных, так и профилактических целях.

4. Алгоритм применения препарата включает количество аппликаций с учетом степени податливости слизистой оболочки протезного ложа: при I типе слизистой оболочки по Суппли – применять 2–3 раза в день, при II, III, IV типе – 3 и более раз, до 30 дней.

5. Рекомендуем применение разработанной модифицированной методики и предложенной индексной шкалы для оценки площади воспаления слизистой оболочки протезного ложа: воспаление 1-й степени – очаг до 2 мм²; воспаление 2-й степени – очаг 3–4 мм²; воспаление 3-й степени – очаг 5–9 мм²; воспаление 4-й степени – очаг 10 мм² и более.

6. Рекомендуем включение разработанного препарата «Гель бишофита и Тизоля®» в алгоритм стандартов лечения съёмными пластиночными протезами пациентов пожилого возраста.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Абакаров, С. И.* Адаптация к съемным протезам у больных преклонного возраста [Текст] / С. И. Абакаров, Д. В. Сорокин // Материалы VII всероссийского научного форума с международным участием «Стоматология – 2005». – М., 2005. – С. 8–10.

2. *Абакаров, С. И.* Методы улучшения адаптации к полным съемным протезам у больных пожилого и старческого возраста [Электронный ресурс] / С. И. Абакаров, Д. В. Сорокин. – Режим доступа: <http://www.dentoday.ru/products/043504.php>. Дата обращения: 01.05.2014 г.

3. *Абакарова, Д. С.* Оценка клинической эффективности применения «Диплен-дента С» при лечении травматических повреждений слизистой оболочки в период адаптации к съемным протезам [Текст] / Д. С. Абакарова // Материалы XIV и XV Всероссийской научно-практ. конф. и Труды X Съезда стоматологич. Ассоциации России. – М., 2005. – С. 121–122.

4. *Абдуллаев, А. Х.* Облегченные виды частичных съемных протезов [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук / А. Х. Абдуллаев. – Харьков, 1991.

5. *Агапов, В. С.* Сравнительный анализ адгезии к базисным материалам микробной флоры полости рта пациентов с послеоперационными дефектами челюстей / В. С. Агапов, С. Д. Арутюнов, В. Н. Царев // Российский стоматологический журнал. – 2004. – № 3. – С. 33–36.

6. Адаптация в ортопедической стоматологии [Электронный ресурс]. Режим доступа: http://dentaltechnic.info/index.php/obshie-voprosy/klinicheskaya-ortopedicheskayastomatologiya/2688-adaptaciya_v_ortopedicheskoy_stomatologii. Дата обращения: 01.05.2014 г.

7. *Аззам, О. Б.* Диагностика непереносимости протезов из акриловых пластмасс путем применения флоуметрического метода определения освобожден-

ния гистамина базофилами [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук / О. Б. Аззам. – М., 2003. – 25 с.

8. *Арутюнов, С. Д.* Совершенствование методов лечения травмы слизистой оболочки полости рта [Текст] / С. Д. Арутюнов [и др.] // Институт стоматологии – 2002. – № 4. – С. 30–31.

9. *Арутюнов, С. Д.* Зубопротезная техника [Текст]: учебник для медицинских училищ и колледжей. Гриф МО РФ. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 384 с.

10. *Арьева, Г. Т.* Геронтостоматология – объективная реальность [Текст] / Г. Т. Арьева, А. Л. Арьев // Клиническая геронтология. – 2008. – № 14. – С.3–8.

11. *Багирова, В. Л.* с соавт. Современные аспекты использования вспомогательных веществ в технологии лекарственных препаратов [Текст] / В. Л. Багирова, Н. Б. Демина, И. А. Девяткина и др. // Фарматека. – 1998. – № 6. – С. 34–36.

12. *Базанов, Г. А.* Изыскания тверских фармакологов в области средств иммуностропной и противоаллергической терапии [Текст] / Г. А. Базанов // Верхневолжский медицинский журнал. – 2005. – Т. 2, вып. 4. – С. 13–15.

13. *Бакунин, И. В.* Металлизация титаном базисов съемных зубных протезов из акриловых пластмасс [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук / И. В. Бакунин. – М., 2003. – 24 с.

14. *Борисов, Л. Б.* Медицинская микробиология, вирусология, иммунология [Текст]. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2005. – 736 с.

15. *Боровский, Е. В.* Биология полости рта [Текст] / Е. В. Боровский, В. К. Леонтьев. – 2-е изд. – М.: Медицинская книга, 2001.

16. *Ботабаев, Б. К.* Комплексная реабилитация пациентов пожилого и старческого возраста с разными видами адентии [Текст] : автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – СПб., 2010. – 38 с.

17. *Булычева, Е. А.* Дифференцированный подход к разработке патогенетической терапии больных с дисфункцией височно-нижнечелюстного сустава, осложненного гипертонией жевательных мышц [Текст] : автореф. ... д-ра мед. наук. – СПб., 2010. – 32 с.

18. Брагин, Е. А. Особенности обследования и лечения пациентов с целостными зубными рядами и окклюзионными нарушениями [Текст] / Е. А. Брагин, А. А. Долгалев, Н. В. Брагарева // *Фундаментальные исследования*. – 2014. – № 2. – С. 44–47.

19. Брагин, С. Е. Алгоритм комплексного лечения пациентов с зубочелюстными аномалиями, осложненными нарушениями целостности зубного ряда [Текст] / В. Г. Кравченко [и др.] // *Медицинский вестник Северного Кавказа*. – 2014. – № 1. – С. 84–87.

20. Борисов, Л. Б. Медицинская микробиология, вирусология, иммунология [Текст] / Л. Б. Борисов. – М.: МИА, 2002. – 736 с

21. Василенко, З. С. Функциональные и морфологические изменения в слизистой оболочке полости рта и ее рецепторном аппарате под влиянием съемных протезов [Текст] : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / З. С. Василенко. – К., 1975. – 52 с.

22. Василенко, З. С. Влияние пластиночных протезов на слизистую оболочку полости рта [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук / З. С. Василенко. – К., 1955.

23. Вейсгейм, Л. Д. Некоторые результаты применения современных технологий стоматологического ортопедического лечения пациентов по данным анкетирования врачей [Текст] / Л. Д. Вейсгейм, Л. Н. Щербаков, Т. В. Моторкина // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. – 2014. – № 2. – С. 52–55.

24. Вершигора, Е. А. Общая иммунология [Текст] / Е. А. Вершигора. – К.: Изд-во Вища школа. – 1990. – 505 с.

25. Власова, Л. Ф. Зависимость реакции слизистой оболочки полости рта от физико-химической характеристики поверхности пластиночных протезов из акриловых пластмасс [Текст] / Л. Ф. Власова, Е. О. Резникова // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. – 2000. – № 1. – С. 109–112.

26. Воложин, А. И. Патологическая физиология [Текст] / А. И. Воложин, Т. В. Подрядин. – М., 2000.

27. Воложин, А. И. Модификация акриловых пластмасс, используемых в стоматологии [Текст] / А. И. Воложин, С. Н. Каракова, К. Г. Караков // *Новое в*

теории и практике стоматологии: сб. науч. работ ученых-стоматологов юга России. – Ставрополь, 2002. – С. 25–33.

28. *Воложин, А. И.* Тканевая реакция на акриловые пластмассы, модифицированные сверхкритической экстракцией двуокиси углерода [Текст] / А. И. Воложин, А. Б. Шехтер, К. Г. Караков // Стоматология. – 1998. – № 4. – С. 4–8.

29. *Гаврилов, Е. И.* Протез и протезное ложе [Текст] / Е. И. Гаврилов. – М.: Медицина, 1979. – 264 с.

30. *Гаврилов, Е. И.* Этиология и патогенез протезных стоматитов [Текст] / Е. И. Гаврилов // Материалы IV Всероссийского съезда стоматологов (Ульяновск, 22–24 октября 1982 г.). – М.: Медицина, 1982. – С. 176–178.

31. *Гаджиев, С. А.* Качество съемных пластинчатых протезов [Текст] / С. А. Гаджиев // Мед. технологии. – 1992. – № 4. – С. 29–30.

32. *Гожая, Л. Д.* Аллергические заболевания в ортопедической стоматологии [Текст] / Л. Д. Гожая. – М., 1988. – 160 с.

33. *Гожая, Л. Д.* Заболевания слизистой оболочки полости рта, обусловленные материалами зубных протезов [Текст] : дис. ... д-ра мед. наук / Л. Д. Гожая. – М., 2001. – 270 с.

34. *Гончаренко, Е. Т.* Прогнозирование эффективности стоматологического ортопедического лечения пациентов гериатрического профиля с мультиморбными состояниями [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Гончаренко Е.Т. – СПб., 2006. – 18 с.

35. *Данилина, Т. Ф.* Современные аспекты лечения геронтостоматологических пациентов съемными пластиночными протезами [Электронный ресурс] / Т. Ф. Данилина, Т. А. Китаева, А. Н. Голубев // Dental Tribune Russia. – 2015. – No. 1. – С. 12. – Режим доступа: <http://www.dental-tribune.com/epaper/issues/product/19>.

36. *Данилина, Т. Ф.*, Динамика показателей местного иммунитета полости рта пациентов пожилого возраста на этапах адаптации к съемным пластиночным протезам [Текст] / Т. Ф. Данилина [и др.] // Вестник Волгоградского государственного университета. – 2015. – № 4 (56). – С 56–59.

37. Данилина, Т. Ф. Способ диагностики непереносимости ортопедических конструкций в полости рта [Текст] / Т. Ф. Данилина [и др.] // Современные наукоемкие технологии. – 2013. – № 1. – С. 46–48.

38. Джалилов, Х. Р. К вопросу об улучшении качества съемных пластинчатых зубных протезов и профилактика протезных стоматитов путем рациональной обработки [Текст] / Х. Р. Джалилов // Тезисы докладов II съезда стоматологов Узбекистана. – Ташкент, 1986. – С. 192–194.

39. Дмитриенко, С. В. Алгоритм обследования пациентов для определения соответствия размеров зубов параметрам зубочелюстных дуг [Текст] / С. В. Дмитриенко [и др.] // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2013. – Т. 9. – № 3. – С. 380–383.

40. Дорофеев, Ю. В. Результаты морфологического исследования влияния цементов для временной фиксации на раневую поверхность [Текст] / Ю. В. Дорофеев // Российский вестник дентальной имплантологии. – 2010. – № 2 (22). – С. 6–9.

41. Дурново, Е. А. Воспалительные заболевания челюстно-лицевой области: диагностика и лечение с учетом иммунореактивности организма [Текст] / Е. А. Дурново. – Н.Новгород, 2007. – 196 с.

42. Еричев, И. В. Саливодиagnostика в характеристике состояния зубных рядов [Текст] : автореф. дис...канд. мед. наук / И. В. Еричев. – Краснодар, 2004. – 18 с.

43. Жолудев, С. Е. Клиника, диагностика, лечение и профилактика явлений непереносимости акриловых зубных протезов [Текст] : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / С. Е. Жолудев. – Екатеринбург, 1998. – 40 с.

44. Жолудев, С. Е. Способы улучшения адаптации у лиц с проблемами непереносимости материалов съемных зубных протезов [Текст] / С. Е. Жолудев // Маэстро стоматологии. – 2005. – № 19. – С. 6–11.

45. Жолудев, С. Е. Способы лечения непереносимости съемных зубных протезов [Текст] / С. Е. Жолудев // Панорама ортопедической стоматологии. – 2003. – № 3. – С. 28–34.

46. *Жолудев, С. Е.* Лечение и профилактика протезных стоматитов у лиц старше 55 лет, пользующихся съёмными пластиночными протезами [Текст] / С. Е. Жолудев, И. Жмакин // *Стоматолог.* – 2004. – № 9. – С. 21–24.

47. *Жолудев, С. Е.* Клинико-экспериментальное изучение эффективности применения таблеток «корег» для очищения съёмных зубных протезов [Текст] / С. Е. Жолудев, Н. А. Белоконова, О. С. Тарико // *Клиническая стоматология.* – 2014. – № 4 (72). – С. 46–50.

48. *Жулев, Е. Н.* Частичные съёмные протезы [Текст] / Е. Н. Жулев. – Н.Новгород, 2000. – 428 с.

49. *Жуматов, О. У.* Эффективность лечения «протезного стоматита» электроактивированными водными растворами [Текст] / О. У. Жуматов // *Стоматология.* – 2002. – № 6. – С. 38–40.

50. *Зеленова, Е. Г.* Микрофлора полости рта: норма и патология [Текст] / Е. Г. Зеленова [и др.]. – Н.Новгород: Изд-во НГМА. – 2004. – 128 с.

51. *Ибрагимов, Т. И.* Актуальные вопросы ортопедической стоматологии с углубленным изучением современных методов лечения [Текст] / Т. И. Ибрагимов. – М.: Практ. медицина, 2006. – 255 с.

52. *Иванюшко, Т. П.* Роль иммунологических механизмов в патогенезе пародонтита и обоснование методов локальной иммунотерапии [Текст] : автореф. дисс. ... доктора. мед. наук / Т. П. Иванюшко. – М., 2003. – С. 84.

53. Иммуитет, типовые формы его нарушения и принципы коррекции [Текст] / А. И. Воложин [и др.]. – М., 1997. – 100 с.

54. *Иорданишвили, А. К.* Стоматологический статус людей пожилого и старческого возраста [Текст] / А. К. Иорданишвили [и др.] // *Успехи геронтологии.* – 2010. – Т. 23, №4. – С. 644–651.

55. *Иорданишвили, А. К.* Диагностика и лечение заболеваний височно-нижнечелюстного сустава и жевательных мышц у людей пожилого и старческого возраста [Текст] / А. К. Иорданишвили, Л. Н. Солдатова, Г. А. Рыжак. – СПб.: Нордмедиздат, 2011. – 148 с.

56. *Иорданишвили, А. К.* Клинико-функциональное состояние слизистой оболочки полости рта и языка у людей старших возрастных групп [Текст] / А. К. Иорданишвили [и др.] // Институт стоматологии. – 2012. – № 4 (57). – С. 80–81.

57. *Иорданишвили, А. К.* Гетеростоматология: учебное пособие [Текст] / А. К. Иорданишвили. – СПб.: Человек, 2015. – 214 с.

58. *Ирсалиев, Х. И.* Особенности барьерно-защитной функции полости рта до и в процессе пользования зубными протезами [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Х. И. Ирсалиев. – Ташкент, 1991. – 31 с.

59. *Каливрадзиян, Э. С.* Определение зон перегрузки слизистой оболочки полости рта после фиксации съемного протеза [Текст] / Э.С. Каливрадзиян, Н.И. Лесных // Стоматология. – 1987. – № 6. – С. 55–59.

60. *Каливрадзиян, Э. С.* Виды обезболивания в стоматологической практике [Текст] : учебное пособие / Э. С. Каливрадзиян [и др.]. – Воронеж, 2006. – 51 с.

61. *Каливрадзиян, Э. С.* Опыт применения временного съемного протеза для подготовки опорных зубов к постоянному протезированию [Текст] / Э. С. Каливрадзиян [и др.] // Сб. науч. тр. XIX и XX Всерос. науч.-практ. конф. – М., 2008. – С. 366–368.

62. *Каливрадзиян, Э. С.* Пропедевтическая стоматология [Текст] : учебник / Э. С. Каливрадзиян [и др.]. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 352 с.

63. *Калинина, Н. В.*, Протезирование при полной потере зубов [Текст] / Н. В. Калинина, В. А. Загорский. – 2-е изд., перераб. и доп. М.: Медицина. 1990. – 224 с.

64. *Каламкаров, Х. А.*, Психологические аспекты ортопедического лечения больных пожилого и старческого возраста [Текст] / Х. А. Каламкаров [и др.] // Стоматология. – 1990. – № 1. – С. 60–62.

65. *Караков, К. Г.* Применение сверхкритических сред CO₂ и C₂F₆ для устранения токсического действия зубных протезов из акрилатов (экспериментально-клиническое исследование) [Текст] : дис. ... канд. мед. наук / К. Г. Караков. – М., 1997.

66. *Клюев, О. В.* Адгезия микробной флоры полости рта к эластичным материалам, применяемым для изготовления подкладок при съемном протезиро-

вании (сравнительная характеристика) [Текст] / О. В. Ключев, К. Г. Налбандян, В. Н. Царев // Актуальные проблемы ортопедической стоматологии и ортодонтии: научно-практическая конференция памяти проф. Х. А. Каламкарова. – М., 2002. – С. 177–179.

67. *Коваленко, О. И.* Клинико-лабораторное обоснование применения базисной пластмассы на основе нейлона [Текст] : автореф. ... канд. мед. наук / О. И. Коваленко. – М., 2011. – 25 с.

68. *Комогарова, Е. Г.* Особенности иммунологических показаний у больных различными формами туберкулеза легких [Текст] / Е. Г. Комогарова // Иммунология. – 2005. – № 1. – С. 45–49.

69. *Коннов, В. В.* Сравнительный анализ клинической и функциональной адаптации к частичным съемным протезам на основе нейлона и акриловой пластмассы [Текст] / В. В. Коннов, М. Р. Арутюнян // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 3. – С.8.

70. *Копыл, О. А.* Возрастные изменения и заболевания слизистой оболочки полости рта [Текст] / О. А. Копыл [и др.]. – СПб.: СПбГУЗ «Медицинский информационно-аналитический центр». 2011. – 180 с.

71. *Копейкин, В. Н.* Ошибки в ортопедической стоматологии [Текст] / В. Н. Копейкин. – М.: Медицина, 1986.

72. *Курбакова, Н. В.* Ортопедическое лечение больных с полным отсутствием зубов, осложненным кандидозом слизистой оболочки полости рта [Текст] : автореф. дис....канд.мед.наук / Н. В. Курбакова. – М., МГМСУ, 2003. – 18 с.

73. *Курилов, И. Н.* Возрастные особенности репаративного процесса в коже и костной ткани [Текст] : автореф. ... д-ра мед. наук / И. Н. Курилов. – СПб., 2010. – 50 с.

74. *Курляндский, В. Ю.* Бюгельное протезирование [Текст] / В. Ю. Курляндский. – Ташкент: Медицина УзССР, 1965. – 219 с.

75. К вопросу гарантии качества стоматологической помощи» [Текст] / С. Д. Арутюнов [и др.] // V международная конференция челюстно-лицевых хирургов и стоматологов: материалы конференции. – СПб, 2000. – С. 22.

76. *Лебедеко, И. Ю.* Сравнение базисных стоматологических пластмасс по их влиянию на микроциркуляцию тканей протезного ложа верхней челюсти [Текст] / И. Ю. Лебедеко // Одонтопрепарирование: сб. материалов науч.-практ. конф. – М., 2003. – С. 21–22.

77. *Лебедеко, И. Ю.* Протезирование при полном отсутствии зубов протезами с двухслойными базисами. Современный взгляд на проблему [Текст] / И. Ю. Лебедеко, А. П. Воронов // Клиническая имплантология и стоматология. – 2001. – № 1–2. – С. 102–106.

78. *Лебедеко, И. Ю.* Руководство по ортопедической стоматологии. Протезирование при полном отсутствии зубов [Текст] / Под ред. И. Ю. Лебедеко, Э. С. Каливрадзияна, Т. И. Ибрагимова. – М: ООО «Медицинское информационное агентство», 2005. – 400 с.

79. *Лебедеко, И. Ю.* Микробиологическое исследование базисных пластмасс [Текст] / И. Ю. Лебедеко, Е. С. Севина // Науч.-практ. конф. Памяти проф. Х. А. Каламкарлова «Актуальные проблемы ортопедической стоматологии и ортодонтии». – М., 2002. – С. 186.

80. *Лебедев, К. А.* Иммунная недостаточность [Текст] / К. А. Лебедев, И. Д. Понякина // Выявление и лечение. – М.: Медицинская книга, 2003. – С. 20–25.

81. *Левицкий, А. П.* Физиологическая микробная система полости рта [Текст] / А. П. Левицкий // Вестник стоматологии. – 2007. – № 2. – С. 6–11.

82. *Левицкий, А. П.* Лизоцим вместо антибиотиков [Текст] / А. П. Левицкий. – Одесса.: Астропринт, 2005. – 74 с.

83. *Лепилин, А. В.* Влияние съемных пластиночных протезов, изготовленных их акриловых пластмасс, на структурно-функциональные свойства клеточных мембран слизистой оболочки полости рта [Текст] / А. В. Лепилин, В. И. Рубин, А. Г. Прошин // Стоматология. – 2003. – № 2. – С. 51–54.

84. *Лесных, Н. И.* Ортопедическая реабилитация больных с послеоперационными дефектами органов челюстно-лицевой области. – ВГМА, 2003. – С. 34.

85. Лечение заболеваний височно-нижнечелюстного сустава у людей пожилого и старческого возраста [Текст] : метод. рекомендации / А. К. Иорданишвили [и др.]. – СПб.: Норд мед издат. 2012. – 15 с.

86. *Лихошерстов, А. В.* Разработка и изучение свойств нового эластичного акрилового полимера для базисов съемных протезов [Текст] / А. В. Лихошерстов // Воронеж. мед. акад. – Воронеж, 2005. – 134 с.

87. *Лыкова, А. Н.* Применение иммуномодуляторов для профилактики и лечения осложнений, возникающих при пользовании съемными протезами [Текст] : дис. ... канд. мед. наук / А. Н. Лыкова; ин-т повышения квалификации Федер. медико-биолог. агентства. – М., 2007. – 137 с.

88. *Магомедов, Х.-М. Н.* Изменение состояния микроциркуляторного русла в слизистой оболочке протезного ложа при адаптации и дизадаптации пациентов к съемным пластиночным зубным протезам [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Х.-М. Н. Магомедов. – М., 2000. – 22 с.

89. *Малый, А. Ю.* Изучение частоты встречаемости непереносимости конструкционных материалов в ортопедической стоматологии [Текст] / А. Ю. Малый, Д. В. Басков, С. С. Минаев // Материалы XVI Всероссийск. науч.-практ. конф. и Труды XI Съезда Стоматологич. Ассоциации России и VIII съезда стоматологов России. – М., 2006. – С. 291–292.

90. *Мальгинов, Н. Н.* Лабораторно-экспериментальное обоснование применения базисной пластмассы «Стомакрил» [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Н. Н. Мальгинов. – М., 2000. – 22 с.

91. *Маренкова, М. Л.* Особенности ортопедического лечения пациентов с явлениями непереносимости зубных протезов на фоне микробного дисбаланса полости рта [Текст] : автореф. дисс. ... канд. мед. наук / М. Л. Маренкова. – Екатеринбург, 2007. – 22 с.

92. *Марков, Б. П.* Микроволновая технология изготовления базисов пластиночных протезов [Текст] / Б. П. Марков, Е. Г. Пан, О. Б. Новикова // Стоматология. – 1998. – № 6. – С. 41–45.

93. *Мартынова, Е. Ю.* Влияние различных эмоциональных состояний на клинико-биохимические показатели ротовой жидкости при стоматологических заболеваниях [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Е. Ю. Мартынова. – Р.н/д, 2006. – 23 с.

94. *Маслов, А. В.* Клинико-экспериментальное обоснование способа профилактики и лечения протезных стоматитов [Текст] : автореф. дисс. ... канд. мед. наук / А. В. Маслов. – О., 2004. – 150 с.

95. Методика ускорения процесса адаптации к полным съемным протезам [Текст] / А. Ф. Коваленко [и др.] // Морфофункциональные и клинические аспекты проблем стоматологии: матер, науч.-практ. конф. – Донецк, 1993. – Ч. III. – С. 16.

96. Микроволновая технология изготовления пластиночных протезов [Текст] / О. Б. Новикова [и др.] // Стоматология. – 1998. – № 6. – С. 41–45.

97. *Миронова, Л. А.* Профилактика возможного воспаления слизистой, оболочки протезного ложа при лечении съемными пластиночными протезами [Текст] / Л. А. Миронова, И. С. Рединов, А. Н. Миронов // Геронтология, гериатрия, медицинская помощь ветеранам войн : материалы межобл. науч.-практ. конф. – Екатеринбург, 2001. – С. 104–105.

98. *Митрофанова, И. Ю.* Инновационные лекарственные препараты на основе минерала бишофит глубокой очистки: перспективы и проблемы применения [Текст] / И. Ю. Митрофанова [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 9–7. – С. 1554–1557.

99. *Михайлов, Е. С.* Роль местного иммунитета в патогенезе непереносимости стоматологических конструкционных материалов [Текст] / Е. С. Михайлов и др. // Цитокины и воспаление. – 2006. – Т. 5, № 2. – С. 47–50.

100. *Михальченко, Д. В.* Модифицированная методика оценки адаптации к ортопедическим стоматологическим конструкциям [Текст] / Д. В. Михальченко, А. В. Михальченко, А. В. Порошин // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 3. – С. 342–345.

101. *Михальченко, Д. В.* Психофизиологические аспекты прогнозирования адаптации человека к ортопедическим стоматологическим конструкциям [Текст] : автореф. ... канд. мед. наук. – Волгоград, 1999.

102. *Нападов, М. А.* Профилактика воспалительных явлений на слизистой оболочке протезного ложа [Текст] / М. А. Нападов, А. П. Голубничий // Экспериментальная и клиническая стоматология: науч. труды. – М., 1980. – Т. 10, ч. 2. – С. 131–132.

103. *Незнанова, Н. Ю.* Нарушение адаптации к съемным пластиночным протезам, методы их коррекции и профилактики [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Н. Ю. Незнанова. – Л., 1989. – 17 с.

104. *Николас, Дж.* Частичные съемные протезы [Текст] / Дж. Николас, А. Джемсон. – М., 2006. – 167 с.

105. *Нитченко, С. Н.* Использование синтетического бальзама при ортопедическом лечении больных со сложными условиями протезного ложа [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Воронеж, 2004. – С. 22.

106. *Огородников, М. Ю.* Новые базисные материалы на основе полиуретана для съемных зубных протезов – исследование химической и биологической безопасности [Текст] / М. Ю. Огородников // Институт стоматологии. – 2004. – № 1. – С. 87–90.

107. *Ольховская, Е. Б.* Некоторые аспекты современной геронтостоматологии [Текст] // Стоматология для всех. – 2003. – № 1.

108. *Омаров, И. А.* Обоснование применения гидроксиапатитсодержащей акриловой пластмассы для предотвращения непереносимости к съемным зубным протезам [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук / И. А. Омаров. – М., 1998. – 17 с.

109. *Перламутров, Ю. Н.* Опыт применения иммуномодулятора «гепон» при лечении больных рецидивирующим урогенитальным кандидозом [Текст] / Ю. Н. Перламутров [и др.]. – М., 2002. – С. 16–18.

110. *Пигугина, Л. В.* Особенности системы интерферона-гамма у пациентов с высоким рецидивированием простого герпеса [Текст] / Л. В. Пигугина, А. Д. Черноусов, Б. В. Пинегин // Иммунология. – 2005. – № 1. – С. 57–59.

111. *Пинелис, Ю. И.* Микрофлора полости рта у лиц пожилого возраста [Текст] / Ю. И. Пинелис, И. С. Пинелис, Ю. С. Еремеев // Актуальные вопросы инфекционной патологии и современные методы лечения : материалы VI Всерос. науч.-практ. конф. – Пенза, 2003. – С. 74–76.
112. Планирование лечения пациентов с асимметрией зубных дуг, обусловленной односторонним отсутствием премоляра [Текст] / С. В. Дмитриенко [и др.] // Саратовский научно-методический журнал. – 2013. – Т. 9, № 3. – С.400–403.
113. *Полуказаков, С. В.* Нормализация положения опорных зубов с помощью модифицированного съемного протеза [Текст] / С. В. Полуказаков [и др.] // Клиническая стоматология. – 2008. – № 2. – С 60–61.
114. Прогнозирование, оценка степени тяжести и эффективности лечения заболеваний височно-нижнечелюстного сустава: учебное пособие [Текст] / А. К. Иорданишвили [и др.]. – СПб.: Норд мед издат. 2012. – 30 с.
115. Профилактическая иммунология [Текст] / А. А. Михайленко [и др.]. – М., 2004. – 448 с.
116. *Рабинович, И. М.* Опыт клинического применения препарата «Имудон» при лечении заболеваний слизистой оболочки рта [Текст] / И. М. Рабинович, О. Ф. Рабинович // Клиническая стоматология. – 2002. – № 3. – С. 64–65.
117. *Разуменко, Г. П.* Влияние способа полимеризации пластмассы на шероховатость внутренней поверхности пластиночных протезов [Текст] / Г. П. Разуменко, Б. В. Свирич // Стоматология. – 1983. – № 4. – С. 51–53.
118. *Реброва, О. Ю.* Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA [Текст] / О. Ю. Реброва. – М., Медиа Сфера, 2002. – 312 с.
119. *Рогова, М. А.* Цитокины в зубодесневой жидкости [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук / М. А. Рогова. – М., 2002. – 24 с.
120. *Рожко, П. Д.* Биологическая совместимость зубных протезов из акриловых пластмасс [Текст] / П. Д. Рожко // Вестник стоматологии. – 1997. – № 4. – С. 719–720.

121. *Романова, Ю. Г.* Гомеостаз полости рта и зубное протезирование. Одесский национальный мед. университет [Текст] / Ю. Г. Романова // Одесский медицинский журнал. – 2011. – № 3. – С. 68–75.

122. *Ронь, Г. И.* «Способ введения препаратов в ткани зубов». Описание изобретения к патенту РФ № 2214815, 2003 г. [Текст] / Г. И. Ронь, Т. М. Еловикова.

123. *Ронь, Г. И.,* Еловикова Т. М. Применение гелевого препарата Тизоль® и его лекарственных композиций в комплексной терапии заболеваний пародонта и слизистой оболочки полости рта [Текст] : методические рекомендации для врачей. – Екатеринбург, 2007. – С. 5–6.

124. *Руденко, К. Н.* Клинико-лабораторное обоснование применения нового акрилового базисного материала микроволновой полимеризации АКР-МК [Текст] / К. Н. Руденко; ЦНИИ стоматологии МЗ РФ. – М., 2004. – 11 с.

125. *Сабанцева, Е. Г.* Роль микроциркуляции в патологии слизистой оболочки протезного ложа (аспекты диагностики, патологии и терапии) [Текст] / Е. Г. Сабанцева; ФГУ ЦНИИ стоматологии Федеральное агентство по здравоохранению и социальному развитию. – М., 2005. – С. 251.

126. *Саввиди, К. Г.* Некоторые клинико-анатомические особенности протезного ложа беззубой нижней челюсти и тактика ортопедического лечения [Текст] / К. Г. Саввиди, Г. Л. Саввиди // Стоматология. – 2004. – № 2. – С. 41–43.

127. *Савина, Е. А.* Клинико-экспериментальное обоснование применения модифицированной эластичной пластмассы для базисов протезов на основе поливинилхлорида [Текст] : автореф. дис... канд. мед. наук. – Воронеж, 2006. – 16 с.

128. *Саливончик, М. С.* Экспериментально-клиническое обоснование эффективности окончательной обработки съемных конструкций зубных протезов из термопластических полимеров [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук / М. С. Саливончик. – Волгоград, 2015. – 22 с.

129. *Самсонов, В. В.* Характеристика утраты зубов у людей различных возрастных групп [Текст] / В. В. Самсонов, А. К. Иорданишвили // Экология и развитие общества. – 2012. – № 3 (5). – С. 73–74.

130. *Сарап, Л. Р.* Профилактика патологий слизистой оболочки полости рта у пациентов со съёмными зубными протезами [Текст] / Л. Р. Сарап [и др.] // Клиническая стоматология. – 2007. – № 1. – С. 40–43.
131. *Сафаров, А. М.* Динамика изменений количества лизоцима в слюне при съёмном протезировании [Текст] / А. М. Сафаров, Р. К. Абилова // Клиническая стоматология. – 2010. – № 3. – С. 65–68.
132. *Свраков, Д.* Клиничен тест за диагностика и контрол на лечение на геморагична и смесена форма пародонтоза с Йод-калиев-йодат [Текст] / Д. Свраков, Ю. Писарев // Стоматология (София). – 1963. – № 4. – С. 4–10.
133. *Серебров, Д. В.* «Разработка и обоснование применения материала «Карбопласт-М» для индивидуальных ложек» [Текст] / Д. В. Серебров; МГМСУ МЗ РФ. 2003. – С. 123.
134. *Серегин, А.* Эффективная защита слизистой оболочки рта [Текст] / А. Серегин // РМЖ (Русский медицинский журнал). – 2003. – С. 3–5.
135. Ситалловые зубные протезы [Текст] / Сост. И. Ю. Лебеденко, С. В. Анисимова, Ю. Л. Анисимов (в соавт.): Под редакцией И. Ю. Лебеденко. – М.: Знание, 1999. – 144 с.
136. *Скрита, Г. Г.* Клинико-функциональное состояние тканей пародонта у работников кондитерских и хлебопекарных производств [Текст] / Г. Г. Скрита // ЦНИИ стоматологии МВРФ, 2003. – С. 54–57.
137. *Скорикова, Л. А.* Прогнозирование пациентов к съёмным зубным конструкциям [Текст] / Л. А. Скорикова, Е. Г. Таценко, Н. В. Лапина // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2014. – № 2. – С. 182.
138. *Смагина, Т. А.* «Фармакотехнологические исследования комплексных препаратов с Тизолем» [Текст]: материалы межрегиональной научно-практической конференции «Новые технологии в медицине и фармации. Тизоль». – Екатеринбург, 2010.
139. *Солдатов, С. В.* Комплексное лечение хронического генерализованного пародонтита у людей пожилого и старческого возраста [Текст] : автореф. дис. канд. мед. наук. – СПб., 2011. – 24 с.

140. Спасов, А. А. Влияние гидрофильной мази минерала бишофит на процессы регенерации инфицированной кожной раны [Текст] / А. А. Спасов [и др.] // Вопросы биологической медицинской и фармацевтической химии. – 2010. – № 9. – С. 26–29.

141. Спасов, А. А. Местная терапия бишофитом [Текст] : монография / Под редакцией заслуженного деятеля науки РФ, профессора А. А. Спасова. – Волгоград: ФГУП «ИПК «Царицын», 2003. – 106 с.

142. Способ диагностики непереносимости ортопедических конструкций в полости рта [Текст] / Т. Ф. Данилина [и др.] // Современные наукоемкие технологии. – 2013. – № 1. – С. 46–48.

143. Струев, И. В. Особенности стоматологической реабилитации пациентов пожилого и старческого возраста с пограничными психическими расстройствами [Текст] / И. В. Струев // Дентал Юг. Профессиональное стоматологическое издание. – 2011. – № 3 (87).

144. Сысуев, Б. Б. Технологические и фармакологические исследования минерала бишофит как источника магний-содержащих лекарственных средств [Текст] : дис. ... д-ра фарм. наук / Б. Б. Сысуев. – Волгоград, 2012. – 333 с.

145. Сысуев, Б. Б. Структурно-механические свойства мазевых композиций с минералом бишофит [Текст] / Б. Б. Сысуев // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. Ежеквартальный научно-практический журнал. – 2006 (октябрь-декабрь). – № 4(20). – С. 42–45.

146. Сысоев, Н. П. Методы и средства профилактики патологических изменений тканей протезного ложа при пользовании съёмными протезами (клинико-экспериментальные исследования) [Текст] : дис. ... д-ра мед. наук / Н. П. Сысоев. – К., 1992. – 249 с.

147. Табакаева, В. Г. Изучение влияния местного применения иммуномодулятора «Деринат» на процессы адаптации к частичным съёмным протезам [Текст] : дис. ... канд. мед. наук. – Н.Новгород, 2009. – 133 с.

148. *Темирбаев, М. А.* Этиология, патогенез, клиника протезных стоматитов, пути профилактики и лечения [Текст] : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / М. А. Темирбаев. – М., 1990. – 35 с.

149. *Тихова, Л. В.* Причины возникновения травмы слизистой оболочки полости рта при пользовании пластиночными протезами [Текст] / Л. В. Тихова, А. А. Бонвеч, Р. Р. Сагитов // Организация стоматологической службы и подготовка стоматологических кадров в Республике Башкортостан. — Уфа, 1996. — Часть II. – С. 191–193.

150. *Ткаченко, Т. Б.* Возрастные оценки слизистой оболочки полости рта и губ [Текст] : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Т. Б. Ткаченко. – М., 2009. – 38 с.

151. *Трезубов, И. Д.* Расширение возможностей ортопедического лечения частичной потери зубов, осложненной заболеваниями пародонта [Текст] / И. Д. Трезубов // Научно-практический журнал «Новое в стоматологии». – 2005. – № 7. – С. 92–94.

152. *Трезубов, В. Н.* Экспериментальное изучение влияния фиксирующих стоматологических материалов на пульпу зуба [Текст] / В. Н. Трезубов, М. З. Штейнгард, В. С. Емгахов // Электронная версия журнала «Эндодонтия today». – 2002. – Т. 2, № 3–4.

153. *Трезубов, В. Н.* Управляемое снижение токсических свойств базисных материалов [Текст] / В. Н. Трезубов [и др.] // «Стоматология на пороге третьего тысячелетия». Российский науч. фор. с межд. участием. – М., 2001. – С. 573.

154. *Трезубов, В. Н.* Явление образования протетического пародонтита у человека (клиническая форма пародонтитов) [Текст] / В. Н. Трезубов, О. Н. Сапронова, Л. Я. Кусевицкий // Ученые записки Санкт-Петербургского государственного университета им. акад. И.П. Павлова. – 2008. – Т. XV, № 2. – С. 112–113.

155. *Трезубов, В. Н.* Взаимодействие съемного протеза с организмом больного [Текст] / В. Н. Трезубов, Л. М. Мишнев // Труды VI съезда Стоматологической Ассоциации России. – М., 2000. – С. 409–411.

156. *Трезубов, В. Н.* Ортопедическая стоматология: (факультативный курс) [Текст]: учебник / В. Н. Трезубов, А. С. Щербаков, Л. М. Мишнев. – Изд. 7-е, перераб. и доп. – СПб: Фолиант, 2005. – 592 с.
157. *Тулатова, Н. А.* Повышение эффективности ортопедического лечения больных путем совершенствования базисных акриловых материалов [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Н. А. Тулатова. – М., 1997. – 19 с.
158. *Уголев, Д. А.* Конструктивная трофология: основные положения, возможности и перспективы [Текст] / Д. А. Уголев, О. Б. Карпова // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 1998. – Т. 8, № 1. – С. 19–30.
159. *Урбах, В. Ю.* Статистический анализ в биологических и медицинских исследованиях. – М: Медицина, 1975. – 290 с.
160. *Успенский, Е. А.* Влияние зубных протезов на состояние слизистой оболочки протезного поля [Текст] / Е. А. Успенский, Е. И. Янцеловский // Стоматология. – 1968. – № 6. – С. 74–76.
161. Федеральная программа «Старшее поколение» // Советская Россия. – 1997 (18 сентября).
162. *Филиппова, Е. В.* Лечение заболеваний слизистой оболочки полости рта у людей пожилого и старческого возраста [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Е. В. Филиппова. – СПб., 2013. – 23 с.
163. *Царёв, В. Н.* Сравнительная оценка адгезии микроорганизмов к базисам съемных зубных протезов из термопластов [Текст] / В. Н. Царев, И. Ю. Лебедеико, О. И. Коваленко // Образование, наука, практика в стоматологии. Новое развитие стоматологии. Думать, действовать, достигать: сб. тр. 7-й Всерос. науч.-практ. конф. по объединенной тематике «3D-технологии». – 2010. – С. 127–128.
164. *Цимбалистов, А. В.* Реабилитация больных с вторичным сниженным прикусом [Текст]: дис. ... д-ра мед. наук / А. В. Цимбалистов. – СПб., 1996. – 238 с.
165. *Чеботарев, Д. Ф.* Гериатрия [Текст] : учебное пособие для студентов медвузов / Д. Ф. Чеботарев [и др.]. – М., Медицина. 1990. – 240 с.

166. *Чиркова, Н. В.* Сравнительный анализ применения базисных материалов в ортопедической стоматологии [Текст] / Н. В. Чиркова // Журнал Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2010. – Т. 9, №3. – С. 531–535.

167. *Чиркова, Н. В.* Клинико-экспериментальное обоснование применения модифицированного эластичного акрилового полимера для базисов съемных пластиночных протезов [Текст] : дис. ... канд. мед. наук / Н. В. Чиркова; Воронеж. мед. акад. – Воронеж, 2003. – 138 с.

168. *Чулак, Л. Д.* Особенности протезирования и лечения больных, страдающих токсико-аллергическим протезным стоматитом [Текст] / Л. Д. Чулак // Вопросы санитарной химии и токсикологии воздушной сферы (Медицина, Экология, Конверсия). – СПб., 1994. – Вып. 9. – С. 98–99.

169. *Шабашова, Н. В.* Факторы иммунной защиты у пациентов с протезными конструкциями в полости рта [Текст] / Н. В. Шабашова, А. В. Цимбалистов, Е. С. Михайлова // Стоматология для всех. – 2004. – № 3. – С. 10–13.

170. *Шаймерденова, Р. Ш.* Влияние съемных пластиночных протезов на слизистую оболочку твердого неба и альвеолярных отростков [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Р. Ш. Шаймерденова. – Калинин, 1969. – 21 с.

171. *Шалкаус, М. И.* Химическая металлизация пластмасс [Текст] / М. И. Шалкаус, А. Ю. Вашкялис. – Л.: Химия, 1985. – 168 с.

172. *Шашмурина, В. А.* Микробная флора протезной биопленки съемных конструкций, применяемых для лечения пациентов с полным отсутствием зубов [Текст] / В. А. Шашмурина, В. Н. Царев, А. И. Воложин // Cathedra. – 2007. – Т. 6, № 2. – С. 44–48.

173. *Шевченко, О. В.* Состояние слизистой оболочки полости рта под влиянием частичных съемных пластиночных протезов [Текст] / О. В. Шевченко; Тверская гос. мед. акад. – Тверь, 2004. – 17 с.

174. *Шемонаев, В. И.* Методы клинической диагностики функциональных нарушений зубочелюстной системы [Текст] / В. И. Шемонаев, Т. Б. Тимачева // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2012. – № 2. – С. 114.

175. *Шумилович, Б. Р.* Период адаптации к изготовленным конструкциям как клинический этап ортопедического лечения дефектов зубных рядов [Текст] / Б. Р. Шумилович, В. А. Кунин // *Дентал Юг.* – 2008. – № 1 (49–50). – С. 54–56.

176. *Щербаков, А. С.* Динамика кислотно-основного равновесия, в полости рта у пациентов с ортопедическими конструкциями [Текст] / А. С. Щербаков, В. А. Румянцев, И. С. Стоянова // *Стоматология.* – 2004. – № 2. – С. 7–10.

177. Эффективность рационального протезирования в комплексном лечении пародонтита [Текст] / Д. В. Сорокин [и др.] // *Институт стоматологии.* – 2010. – № 3. – С. 50–53.

178. *Ягупова, В. Т.* Клинико-лабораторные этапы изготовления индивидуальных позиционеров различной жесткости из термопластов на основе этиленвинилацетата [Текст] / В. Т. Ягупова // *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета.* – Волгоград, 2007. – № 3. – С. 77.

179. *Ящук, Е. В.* Стоматологическое лечение больных с соматической патологией [Текст] / Е. В. Ящук, Л. В. Леднева, Л. В. Фомина // *Стоматология: наука и практика.* – СПб., 2013. – С. 44–46.

180. *Abbas, A. K.* Basic Immunology [Text] / A. K. Abbas // *Functions and Disorders of the immune System Philadelphia.* – 2001. – P. 12–14.

181. *Agha-Hosseini, F.* Dizgah I. M., Amirkhani S. The Composition of unstimulated whole saliva of healthy dental students [Text] / F. Agha-Hosseini, I. M. Dizgah, S. Amirkhani // *J. Contemp Dent Pract.* 2000. – Vol. 7, № 2. – P. 104–111.

182. *Amado, F.* Salivary peptidomics [Text] / F. Amado [et al.] // *Expert Rev. Proteomics.* – 2010. – Vol.7, № 5. – P. 709–721.

183. *Aputiunov, S. D.* Microbiological validation of the choice of basic plastic for removable dentures [Text] / S. D. Aputiunov // *Stomatologiya (Mosk).* – 2002. – Vol. 81, № 3. – P. 4–8.

184. *Breustedi, A.* Aetiologie der prothesenstomatitis aus gerostomatologischer sicht [Text] / A. Breustedi, R. Schubert // *Stomat. DDR.* – 1977. – Bd. 27, H. 8. – P. 475–481.

185. *Brunne, T.* NachkontroUe von totalprothesen aus der zurcher volkszahnklinik nach mehr als 10 jahriger tragezeit – I'l. Entzundliche schleimhautveranderungen des

prothesenlagers und mundwinkelrhagaden [Text] / *T. Brunne* // Schweiz. Mschr. Zahnheilk. – 1983. – Bd. 93, H. 4. – P. 627.

186. *Budtz-Jorgenson, E.* Oral mucosal lesions associated with the wearing of removable dentures [Text] / *E. Budtz-Jorgenson* // *J. Oral Path.* – 1981. – № 10. – P. 65–80.

187. *Caughey, G. E.* Prevalence of comorbidity of chronic diseases in Australia [Text] / *G. E. Caughey [et al.]* // *BMC Public Health.* 2008. – Vol. 8. – P. 192–221.

188. *Campisi, J.* Oral mucosal lesions and risk habits among men in an Italian study population [Text] / *J. Campisi, V. Margiotta* // *J. Oral Pathol. Med.* – 2001. – Vol. 30, № 1. – P. 22–28.

189. *Canaan, T. J.* Variations of structure and appearance of the oral mucosa [Text] / *T. J. Canaan, S. C. Meehan* // *Dent. Clin. North. Am.* – 2005. – Vol. 49, № 1. – P. 1–14.

190. *Dar-Odeh N. S.* Oral candidosis in patients with removable dentures [Text] / *N. S. Dar-Odeh* // *Mycoses.* – 2003. – Vol. M. L. 46, № 5. – P. 187–191.

191. *Fragiskos, D.* Oral surgery [Text] / *D. Fragiskos.* – New York. 2007. – 367 p.

192. *Gandoifo, S.* Oral medicine [Text] / *S. Gandoifo, C. Scully. M. Carrozzo.* – Edinburgh – New York: Churchill Livingstone, 2006. – 195 p.

193. *Hayflick, L.* New approaches to old age [Text] / *L. Hayflick* // *Nature.* – 2000. – Vol. 403. – P. 365.

194. *Holland-Moritz, R.* Systematische befunderhebung bei zahnersatz – unvertraglichkeit [Text] / *R. Holland-Moritz* // *Dtsch. Zahnarzl. Z.* – 1978. – Bd. 34, № 10. – P. 786–788.

195. *Janeway, C. A.* Immunobiology (the immune system in health and disease). 6th edition [Text] / *C. A. Janeway, P. Travers, M. Walport.* – New York and London: Taylor and Francis Group, 2005. – 823 p.

196. *Kratzenstein, B.* In vivo Korrosions scheiungen von gegossenen Restauration und deren Wechselwirkungen mit dei Mundhohle [Text] / *B. Kratzenstein, K. H. Sauer, H. Weber* // *Dtsh. Zahnarzl. Z.* – 1988. – Bd. 43, № 4. – P. 343–348.

197. *Kuncel, O. H.* Доклад эпидемиологического совещания [Text] / *O. H. Kuncel.* – Quintessen/Verlags GmbH, 1990.

198. *Kurtis, B.* Clinical examination and interleukin-1 β levels in gingival crevicular fluid in patients treated with removable partial dentures [Text] / *B. Kurtis* // Int J Prosthodont. – 2003. – Vol. 16, № 1. – P. 59–63.
199. *Limeres, J.* Empirical antimicrobial therapy for odontogenic infections [Text] / *J. Limeres* [et. al] // Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics. – 2005. – Vol. 100. – P. 263–264.
200. Longevity of fixed partial dentures [Text] / *G. Libby* [et al.] // J. Prosthet Dent. – 1997. – Vol. 78, № 2. – P. 127–131.
201. *Lockowand, P.* Porositäten, Mikroharte, rauheit und Eigenspannungen von PMMA – Basismaterialien in Abhängigkeit von der Isolierung [Text] / *P. Lockowand, H. Loges, I.-V. Wagner* // Zahn-Mund-Kieferheilkd. – 1989. – № 77. – P. 795–800.
202. *Macleod, I.* Practical oral medicine [Text] / *I. Macleod, A. Crighton.* – London – Chicago: Quintessence Publishing, 2006. – 164 p.
203. *Main, D. M. G.* Patients complain of a burning mouth [Text] / *D. M. G. Main, I. M. Basker* // Br. Dent. J. – 1983. – Vol. 154. – P. 206–211.
204. *Marshall, K.* Standards and dental suppliers [Text] / *K. Marshall* // Brit. Dent. J. – 1998. – Vol. 14. – P. 428–443.
205. *Mine, A.* A case report of a metal allergy patient whose prosthesis was identified allergenic by non – destructive metal element analysis and a dermatological patch test [Text] / *A. Mine* // Nihon Hotetsu Shika Gakkai Zasshi. – 2006. – Vol. 50, № 2. – P. 276–279.
206. *Morimoto, K.* Clinico-pathological study on denture stomatitis [Text] / *K. Morimoto* // J Oral Rehabil. – 2003. – Vol. 14, № 6. – P. 513–522.
207. *Moritsuka, M.* The pH change after HCl titration into resting and stimulated saliva for a buffering capacity test [Text] / *M. Moritsuka* [et al.] // Australian Dental Journal. – 2006. – V. 51, № 2. – P. 170–174.
208. *Newton, A.* Denture sore mouth [Text] / *A. Newton* // Br. Dent. J. – 1962. – Vol. 112. – P. 357–360.
209. *Roulet, J.-F.* Degradation of Dental polymers [Text] / *J.-F. Roulet.* – Karger, 1987. – 230 p.

210. *Schmalz, O.* Biological interactions of dental cast alloys with oral tissues [Text] / O. Schmalz // Dent. Mater. – 2002. – Vol. 18, № 5. – P. 396–406.

211. *Skinner H. C. W.* Minerals and human health.// Notes in Mineralogy. 2000. Vol. 2, P. 383–412.

212. *Souza, P.* In vitro cytotoxicity and biocompatibility of contemporary resin-modified glass ionomer cements [Text] / P. Souza // Dent. Mater. – 2006. – Vol. 22. – P. 838–844.

213. *Trombelli, L.* Burning mouth syndrome [Text] / L. Trombelli, F. Zangari, G. Calura // Minerva stomatol. – 1994. – Vol. 38. – № 1/2. – P. 49–55.

214. *Veso, V.* Unels gate cu privire la examinerile faculte pe un lot de 135 bolnari purtatorii de proteze partiale oy sprijin mixt [Text] / V. Veso, A. Harsia // Stomatologia. – 1980. – Bd. 27, № 2. – P. 115–120.

215. *Williams, A.* Oral Microbiology and immunology [Text] / A. Williams, M. Yanagisawa. – 2007. – № 22. – P. 285 – 288.

216. *Wills, D. J.* Biomechanical aspects of the support of partial dentures [Text] / D. J. Wills, R. D. Manderson // J. Dent. – 1977. – Vol. 5. – P. 310–318.

217. *Webb, M. E.* A 2-year study of Candida-associated denture stomatitis treatment in aged care subjects [Text] / M. E. Webb [et al.] // Gerodontology. – 2005. – Vol. 22, JSfo 3. – P. 168–176.

ПРИЛОЖЕНИЯ

ПРИЛОЖЕНИЕ 1

Карта осмотра пациента

Дата заполнения карты _____

Ф.И.О. _____

Дата рождения _____

Число полных лет _____

Адрес _____

Телефон _____

Номер истории болезни (мед. карта) _____

Профессия _____

Перенесенные заболевания _____

Были в прошлом аллергические реакции _____

На какие лекарственные препараты _____

Сопутствующие заболевания _____

Протезирование съемными протезами (первично, повторно) _____

Зубная формула _____

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

Условные обозначения состояния зубов

кариес – С

пульпит – Р;

периодонтит – Рт;

корни – R;

пломбированные зубы – П;

пародонтит – А;

подвижность – I, II, III (степень)

коронка – К;

искусственный зуб – И;

отсутствующий зуб – О;

фасетка – Ф;

штифтово-культевая конструкция – ШКК;

имплантат – I.

1. Осмотр полости рта:

1.1. Саливация (обильная, скудная, нормальная).

1.2. Состояние гигиены полости рта (хорошая, неудовлетворительная, удовлетворительная).

1.3. Наличие заболеваний пародонта:

Наименование заболевания	Степени тяжести заболевания			Форма заболевания	
	I	II	III	Локализованная	Генерализованная
пародонтит					
гингивит					

2. Характеристика дефектов зубных рядов с частичным отсутствием зубов:

Класс дефекта (по Кеннеди)				Локализация дефекта		Величина дефекта (количество зубов)
I	II	III	IV	Жевательный отдел	Фронтальный отдел	

3. Характеристика слизистой оболочки (класс по Суппли):

Класс			
I	II	III	IV

4. Состояние слизистой оболочки протезного ложа до наложения протезов:1. *Общая характеристика слизистой оболочки полости рта:*

цвет _____

консистенция (плотная, рыхлая) _____

наличие патологических образований (полипы, рубцы, афты, эрозии, язвы и др. _____

А) на верхней челюсти:

а) податливость слизистой оболочки твердого неба _____;

б) выраженность буферных зон _____;

в) выраженность поперечных небных складок в переднем отделе твердого неба (выражены, слабо выражены, отсутствуют) _____;

г) резцовый сосочек

величина _____

податливость (плотный, податливый) _____;

д) место расположения переходной складки по отношению к альвеолярному отростку (у основания, на уровне ската, у вершины);

е) степень выраженности, форма и место прикрепления уздечки верхней губы, передних и боковых щечно-альвеолярных тяжей слизистой (у основания, к скату, ближе к вершине альвеолярного отростка);

ж) место прикрепления крылочелюстной складки (к дистальному скату бугра верхней челюсти, к вершине бугра, к апоневрозу мышцы мягкого неба).

Б) на нижней челюсти:

а) место расположения переходной складки по отношению к альвеолярному отростку (у основания, на уровне ската, у вершины);

б) степень выраженности, форма и место прикрепления уздечки нижней губы, языка, передних и боковых щечно-альвеолярных тяжей слизистой (у основания, к скату, к вершине альвеолярного отростка) _____;

в) наличие складок слизистой оболочки альвеолярного отростка (расположение, направление, расправляется, не расправляется) _____;

г) слизистые бугорки

форма (округлая, овальная, конусовидная) _____

величина _____

подвижность (подвижные, неподвижные) _____

консистенция (плотные, податливые) _____

болезненность при пальпации (болезненные, безболезненные) _____.

5. Жалобы больного после наложения протезов в динамике:

на 1-е сутки _____

на 7-е сутки _____

на 30-е сутки _____

6. Состояние слизистой оболочки протезного ложа после наложения протезов в динамике:

А) на верхней челюсти:

на 1-е сутки:

наличие участков гиперемии:

с очаговой (точечной) гиперемией: _____

с разлитой гиперемией _____

наличие травматических эрозий _____

наличие травматических язв _____

на 7-е сутки:

наличие участков гиперемии:

с очаговой (точечной) гиперемией: _____

с разлитой гиперемией _____

наличие травматических эрозий _____

наличие травматических язв _____

на 30-е сутки:

наличие участков гиперемии:

с очаговой (точечной) гиперемией: _____

с разлитой гиперемией _____

наличие травматических эрозий _____

наличие травматических язв _____

Б) на нижней челюсти:

на 1-е сутки:

наличие участков гиперемии:

с очаговой (точечной) гиперемией: _____

с разлитой гиперемией _____

наличие травматических эрозий _____

наличие травматических язв _____

на 7-е сутки:

наличие участков гиперемии:

с очаговой (точечной) гиперемией: _____

с разлитой гиперемией _____

наличие травматических эрозий _____

наличие травматических язв _____

на 30-е сутки:

наличие участков гиперемии:

с очаговой (точечной) гиперемией: _____

с разлитой гиперемией _____

наличие травматических эрозий _____

наличие травматических язв _____

7. Сроки эпителизации слизистой оболочки:

А) на верхней челюсти:

начало эпителизации _____

полная эпителизация _____

Б) на нижней челюсти:

начало эпителизации _____

полная эпителизация _____

8. Оценка больным настоящего протезирования (хорошо, удовлетворительно, неудовлетворительно) _____

9. Количество коррекций: _____

10. Дополнительные данные

11. Данные лабораторных методов исследования:

А) иммунологическое исследование слюны

Показатель	До лечения	Во время лечения	После лечения
ИЛ 1, пг/мл			
ИЛ 2, пг/мл			
Ig A, мг/мл			
ФНО, пг/мл			
Ig M, мг/мл			
Ig G, мг/мл			

Б) максимальная площадь воспаления слизистой оболочки протезного ложа (%) _____

В) проба Шиллера-Писарева:

- без окрашивания;
- окрашивание в соломенно-желтый цвет;
- окрашивание в светло-коричневый цвет;
- окрашивание в темно-бурый цвет.

ПРИЛОЖЕНИЕ 2

Тест АОК, баллы

Э	К	Ж	Р	Б

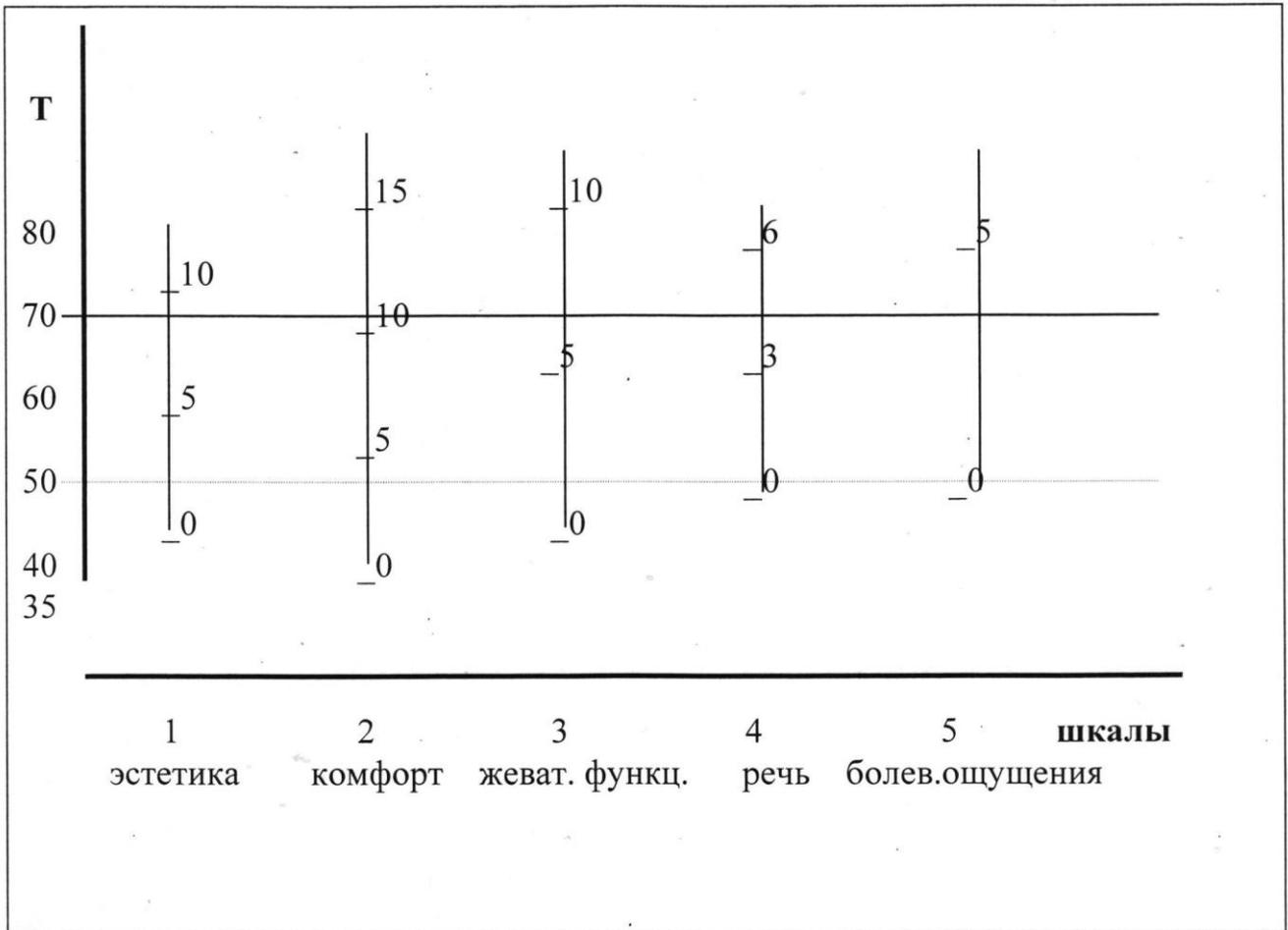
Анкета теста АОК

Ф.И.О. _____ Дата _____
 Возраст _____ лет Конструкция _____

ИНСТРУКЦИЯ: перед Вами перечень вопросов-суждений, цель которых выявить особенности Вашего привыкания к новым зубным протезам. Отметьте на правой половине листа, появились ли у вас после протезирования такие ощущения. Если да, поставьте знак «+» (плюс), если такие ощущения отсутствуют, поставьте «-» (минус).

1. Вас тревожит, что окружающим бросается в глаза, что у Вас искусственные зубы.
2. После протезирования при жевании Вы испытываете болевые ощущения.
3. Вы чувствуете какое-то неудобство в полости рта.
4. Вы считаете, что после протезирования у Вас появились трудности с откусыванием (например, не можете перекусить нитку).
5. Вам кажется, что после протезирования Ваша речь стала невнятной.
6. После протезирования Вы стараетесь меньше улыбаться.
7. Вам кажется, что во рту появилось что-то лишнее.
8. Вы считаете, что после протезирования Вы не можете хорошо разжевывать пищу.
9. Вы чувствуете, что при разговоре появились свистящие звуки.
10. Вас не устраивает цвет протезированных зубов.
11. Вам постоянно хочется потрогать зубы языком.
12. Вам постоянно кажется, что протезы могут «упасть» (не будут держаться).
13. После протезирования у Вас появились сложности с произношением некоторых звуков.
14. Во время жевания Вы стали прикусывать язык.
15. Вы считаете, что новые зубы неестественных размеров (крупные или слишком мелкие).
16. После протезирования Вы постоянно ощущаете сухость во рту.
17. Вы не можете преодолеть тревогу, что при еде зубные протезы могут сломаться.
18. Вас беспокоит, что окружающие замечают связанные с протезированием изменения речи.
19. У Вас появились боли в нижнечелюстном суставе.
20. Вас беспокоит, что у Вас заметно изменилась форма лица.
21. Вам кажется, что во рту постоянно какой-то привкус.
22. После протезирования у Вас стали появляться болевые ощущения.
23. У Вас стали появляться ноющие боли в области протезированных зубов.
24. Вы ощущаете жжение во рту в области зубных протезов.

Бланк теста АОК



ПРИЛОЖЕНИЕ 3

Информация для пациента

Название исследования: «Оптимизация адаптации к съемным пластиночным протезам пациентов пожилого возраста с помощью композиции природного происхождения».

Ответственный исполнитель исследования и контактная информация:

Китаева Татьяна Алексеевна, врач стоматолог-ортопед Волгоградской областной клинической стоматологической поликлиники, мобильный телефон: 8–9176460976; e-mail: kitaevy@mail.ru.

Общая информация

Пожалуйста, внимательно прочтите этот документ. Он содержит важную информацию о медицинском научном исследовании, в котором Вам предлагают принять участие. В этом документе рассказано о том, что Вас попросят сделать до, во время и после завершения исследования, а также об исследуемом методе лечения. Вам следует принять решение о том, хотите ли Вы участвовать в этом исследовании, только после того, как Вы прочтете и поймете всю информацию, содержащуюся в этом документе. В описании исследования, возможно, Вам встретятся незнакомые слова или непонятные медицинские термины – в этом случае, пожалуйста, попросите врача-исследователя объяснить их Вам. Если Вы решите участвовать в этом исследовании, Вас попросят подписать данный документ, и его экземпляр с Вашей подписью и подписью врача-исследователя будет выдан Вам на руки.

Цель исследования

Сокращение сроков адаптации к съемным пластиночным протезам пациентов пожилого возраста с помощью комплексного препарата – бишофита в комбинации с аквакомплексом глицеросольвата титана на этапах ортопедического

лечения. В частности, будет разработан препарат на основе бишофита в комбинации с глицеросольватом титана; будут проведено сравнение клинических проявлений адаптации к съемным пластиночным протезам у пациентов с помощью разработанного препарата и без него; исследованы факторы местного иммунитета в смешанной слюне до, во время и после лечения с применением разработанного препарата и без него; будет показана эффективность применения препарата на основе бишофита в комбинации с глицеросольватом титана в ортопедической стоматологии и разработаны рекомендации для практического здравоохранения.

Визиты и процедуры исследования

Для участия в исследовании Вам необходимо подписать данное информированное согласие на участие в исследовании. После этого врач-исследователь проведет подробный опрос с детализацией истории и течения Вашего заболевания, наличия сопутствующих и хронических заболеваний, наличия аллергических заболеваний и повышенной чувствительности к каким-либо пищевым продуктам или лекарственным препаратам. Длительность приема может составить 20–30 минут.

После этого будет проведен инструментальный осмотр полости рта и снятие анатомических оттисков для проведения ортопедического лечения съемными пластиночными протезами на фоне применения разработанного препарата или без него. Далее будет оценена динамика и эффективность лечения по результатам клинико-лабораторных показателей и тестирования.

Возможные нежелательные явления

Все этапы лечения являются стандартными. Все лекарственные препараты назначаются только лечащим врачом. Вам необходимо сообщить врачу-исследователю о принимаемых лекарственных препаратах, а также своевременно сообщать врачу-исследователю об изменениях, касающихся Вашего здоровья.

Возможная польза

До начала лечения Вы проходите более полное обследование, что позволит снизить риск возникновения осложнений. Более полная информация, собранная лечащим врачом и врачом-исследователем до начала лечения и полученная на этапах лечения, возможно, позволит предотвратить или выявить на ранних стадиях развивающиеся осложнения.

Участие в исследовании

Вы должны будете на протяжении всего исследования регулярно (как Вам будет предписано) поддерживать связь с лечащим врачом, своевременно приходить на визиты текущего наблюдения и поэтапные итоговые визиты, следовать всем рекомендациям.

Вам необходимо будет своевременно сообщать врачу-исследователю обо всех изменениях, касающихся Вашего здоровья (острых заболеваниях, обострениях хронических заболеваний, травмах и т.п.); согласовывать прием любых лекарственных препаратов и медикаментозных методов лечения, не оговоренный заранее на первичном приеме. На любом этапе исследования Ваше участие в нем может быть прекращено по медицинским показаниям, при несоблюдении рекомендаций врача и регламента исследования или по Вашему желанию. Ваше участие в данном исследовании является добровольным. Все данные, полученные о Вас исследователем, являются конфиденциальной информацией. Во всех отчетах и публикациях по результатам исследования инкогнито пациентов строго соблюдается. Первичная документация по исследованию, в том числе идентификационные карты пациентов, могут предоставляться для проверок только служащим государственных структур, имеющим соответствующие полномочия.

Затраты на участие в исследовании

Консультации врача-исследователя для пациента, участвующего в исследовании, являются бесплатными.

Методы обследования, необходимые для безопасного, качественного лечения:

а) основные (клинические) методы обследования;

б) дополнительные методы исследования:

– иммунологический: ИФА для определения признаков воспаления в слюне: количественное определение уровня интерлейкинов-1, 2, ФНО, иммуноглобулинов А, М, G в слюне;

– проба Шиллера-Писарева;

– модифицированная методика определения площади воспаления слизистой оболочки протезного ложа;

в) тестирование:

– тест субъективного шкалирования (самооценки) АОК (Д. В. Михальченко, 1999).

Согласие на участие в исследовании

Подписываясь ниже, Вы документально подтверждаете, что прочитали всю информацию, представленную в этом документе, поняли её и соглашаетесь принять участие в исследовании. Вы соглашаетесь следовать инструкциям, которые Вам будут давать в этом исследовании, и взаимодействовать с врачом-исследователем. Вы подтверждаете, что у Вас было достаточно времени для того, чтобы задать вопросы по исследованию, и что Вы получили на них удовлетворившие Вас ответы. Вы понимаете, что это научное исследование, и что Ваше участие в нем добровольное.

Добровольное информированное согласие на участие в исследовании

Я, _____,
получил информацию о научном исследовании «Оптимизация адаптации к съёмным пластиночным протезам пациентов пожилого возраста с помощью композиции природного происхождения» и я согласен в нем участвовать.

У меня было достаточно времени, чтобы принять решение об участии в исследовании.

Я понимаю, что могу в любое время по моему желанию отказаться от дальнейшего участия в исследовании и, если я это сделаю, то это не повлияет на мое последующее лечение и внимание врачей.

Я добровольно соглашаюсь, чтобы мои данные, полученные в ходе исследования, использовались в научных целях и были опубликованы с условием соблюдения правил конфиденциальности.

Я получил экземпляр «Информации для пациента» и «Добровольного информированного согласия пациента».

Ф.И.О. пациента (печатными буквами)

Дата

Подпись пациента

Подтверждающее заявление исследователя

Я предоставил участнику исследования информацию по исследованию, которая, по моему мнению, точна и достаточна для того, чтобы он мог понять суть, риски и возможную пользу от участия в исследовании. Я был свидетелем подписания данного документа участником исследования.

Китаева Татьяна Алексеевна

Ф.И.О. врача-исследователя

Дата

ПРИЛОЖЕНИЕ 4

Результаты исследования иммунологических факторов в смешанной слюне пациентов

Группа с применением препарата «Гель бишофита и Тизоля®» (основная)

№ п/п	Номер истории болезни	ФНО, пг/мл			ИЛ 1, пг/мл			ИЛ 2, пг/мл			IgA, мг/мл			IgM, мг/мл			IgG, мг/мл		
		1-е сутки	7-е сутки	30-е сутки	1-е сутки	7-е сутки	30-е сутки	1-е сутки	7-е сутки	30-е сутки	1-е сутки	7-е сутки	30-е сутки	1-е сутки	7-е сутки	30-е сутки	1-е сутки	7-е сутки	30-е сутки
1	3421	2,12	0,87	0,51	245,7	32,52	16,22	20,10	18,00	13,00	0,099	0,098	0,018	0,004	0,003	0,002	0,043	0,040	0,017
2	1806	0,96	0,19	0,87	246,13	59,89	0,98	661,93	269,89	30	0,067	0,055	0,057	0,003	0,003	0,005	0,057	0,018	0,02
3	685	1,25	1,15	0,58	235,82	32,8	2,16	372,16	264,2	156,3	0,15	0,145	0,143	0,023	0,008	0,009	0,028	0,024	0,011
4	771	1,54	1,35	1,44	238,4	37,77	0,01	559,66	22,20	20,10	0,046	0,044	0,04	0,001	0,001	0,001	0,039	0,036	0,032
5	3275	1,44	3,27	1,44	240,54	42,37	0,34	480,11	323,86	50,00	0,124	0,071	0,076	0,015	0,002	0,008	0,025	0,079	0,036
6	3810	0,48	1,35	0,1	238,40	5,26	1,60	30,00	13,30	10,50	0,03	0,03	0,025	0,008	0,01	0,007	0,010	0,028	0,030
7	3270	3,56	0,58	0,30	233,67	16,29	9,29	389,20	28,80	21,80	0,017	0,033	0,008	0,007	0,005	0,004	0,021	0,019	0,010
8	3891	1,25	0,87	0,51	242,26	25,97	19,08	19,50	9,30	6,03	0,050	0,066	0,031	0,001	0,001	0,001	0,010	0,037	0,008
9	82	4,13	1,73	0,41	245,27	101	25,47	218,20	102,30	41,43	0,023	0,019	0,022	0,016	0,006	0,006	0,003	0,032	0,017
Среднее значение по группе		1,86	1,26	0,68	240,69	39,32	8,35	305,65	116,87	38,80	0,067	0,062	0,047	0,009	0,004	0,004	0,026	0,035	0,020

Группа с применением препарата «Тизоль®» (1-я контрольная)

№ п/п	Номер истории болезни	ФНО, пг/мл			ИЛ 1, пг/мл			ИЛ 2, пг/мл			IgA, мг/мл			IgM, мг/мл			IgG, мг/мл		
		1-е сутки	7-е сутки	30-е сутки	1-е сутки	7-е сутки	30-е сутки	1-е сутки	7-е сутки	30-е сутки	1-е сутки	7-е сутки	30-е сутки	1-е сутки	7-е сутки	30-е сутки	1-е сутки	7-е сутки	30-е сутки
1	74	8,28	2,21	2,02	240,54	172,21	29,01	292,61	15,90	11,70	0,159	0,085	0,120	0,007	0,007	0,019	0,021	0,025	0,022
2	6571	1,92	0,96	0,87	241,81	24,23	243,55	6,00	10,2	3,00	0,115	0,025	0,07	0,009	0,031	0,011	0,026	0,045	0,022
3	3364	3,65	2,31	2,31	244,41	32,43	62,28	451,70	528,41	15,90	0,09	0,058	0,065	0,007	0,015	0,016	0,028	0,038	0,049
4	2204	2,12	2,12	0,87	0,01	244,84	22,97	3477,27	1221,59	769,89	0,061	0,027	0,068	0,002	0,001	0,006	0,029	0,014	0,004
5	2108	1,54	2,12	1,15	99,29	29,58	29,46	298,30	258,52	17,80	0,036	0,015	0,034	0,002	0,002	0,001	0,009	0,032	0,023
6	725	1,15	1,25	0,58	237,11	240,11	0,1	269,89	323,86	275,57	0,045	0,044	0,052	0,005	0,002	0,001	0,056	0,015	0,010
7	3316	1,73	2,6	2,31	242,69	85,85	17,07	471,59	15,30	16,50	0,028	0,028	0,012	0,012	0,012	0,001	0,012	0,021	0,037
8	3314	0,48	0,58	0,87	241,83	245,27	32,18	786,93	553,98	525,57	0,037	0,042	0,044	0,005	0,004	0,003	0,031	0,015	0,013
9	5480	0,96	1,63	1,06	25,13	242,69	22,72	304,42	292,61	21,30	0,100	0,078	0,078	0,013	0,009	0,001	0,022	0,022	0,025
10	2624	1,83	1,92	1,63	243,12	28,28	7,25	23,40	12,60	13,20	0,02	0,022	0,02	0,002	0,002	0,001	0,010	0,014	0,013
Среднее значение по группе		2,37	1,77	1,37	181,59	134,55	46,66	638,21	323,30	167,04	0,069	0,042	0,056	0,006	0,009	0,006	0,024	0,024	0,022

Группа с применением традиционных средств противовоспалительной терапии (2-я контрольная)

№ п/п	Номер истории болезни	ФНО, пг/мл			ИЛ 1, пг/мл			ИЛ 2, пг/мл			IgA, мг/мл			IgM, мг/мл			IgG, мг/мл		
		1-е сутки	7-е сутки	30-е сутки	1-е сутки	7-е сутки	30-е сутки	1-е сутки	7-е сутки	30-е сутки	1-е сутки	7-е сутки	30-е сутки	1-е сутки	7-е сутки	30-е сутки	1-е сутки	7-е сутки	30-е сутки
1	2678	1,54	0,87	0,58	57,59	25,97	241,83	21,60	3,00	13,20	0,046	0,055	0,041	0,002	0,005	0,004	0,027	0,012	0,036
2	1702	3,65	2,12	1,25	232,81	28,93	235,82	295,45	1721,59	1005,68	0,132	0,087	0,001	0,031	0,017	0,001	0,021	0,085	0,057
3	1483	1,92	0,87	0,48	29,61	243,12	42,07	12,00	25,20	494,32	0,108	0,054	0,046	0,034	0,01	0,005	0,001	0,085	0,018
4	1004	2,12	1,54	1,54	238,83	39,17	241,4	4,20	295,45	26,40	0,014	0,039	0,032	0,001	0,006	0,004	0,011	0,006	0,033
5	1794	1,25	2,21	2,12	16,97	81,49	89,51	943,18	531,25	418,32	0,018	0,047	0,034	0,001	0,003	0,003	0,020	0,012	0,014
6	1406	4,71	3,37	2,12	40,12	341,83	34,06	5,40	329,55	301,14	0,013	0,014	0,011	0,019	0,005	0,001	0,009	0,020	0,032
7	3581	1,35	1,73	2,6	229,8	10,5	238,83	701,70	713,07	821,02	0,023	0,024	0,022	0,005	0,013	0,004	0,008	0,007	0,006
8	662	1,83	1,35	1,30	19,97	234,96	218,00	289,77	443,18	301,22	0,066	0,038	0,030	0,005	0,014	0,015	0,027	0,059	0,044
9	440	1,63	3,94	3,17	0,01	240,54	241,4	14,7	6,30	625,00	0,126	0,141	0,131	0,003	0,008	0,008	0,028	0,039	0,052
10	238	1,83	1,44	1,25	14,96	34,78	13,62	20,40	7,50	1721,59	0,140	0,093	0,152	0,003	0,001	0,002	0,032	0,064	0,022
Среднее значение по группе		2,18	1,94	1,64	88,07	128,13	159,65	230,84	407,61	572,789	0,069	0,059	0,050	0,010	0,008	0,005	0,018	0,039	0,031

Итоговая таблица

Группа	ФНО, пг/мл			ИЛ 1, пг/мл			ИЛ 2, пг/мл			IgA, мг/мл			IgM, мг/мл			IgG, мг/мл		
	1-е сутки	7-е сутки	30-е сутки	1-е сутки	7-е сутки	30-е сутки	1-е сутки	7-е сутки	30-е сутки	1-е сутки	7-е сутки	30-е сутки	1-е сутки	7-е сутки	30-е сутки	1-е сутки	7-е сутки	30-е сутки
Основная	1,86	1,26	0,68	240,69	39,32	8,35	305,65	116,87	38,80	0,067	0,062	0,047	0,009	0,004	0,004	0,026	0,035	0,020
1-я контрольная	2,37	1,77	1,37	181,59	134,55	46,66	638,21	323,30	167,04	0,069	0,042	0,056	0,006	0,009	0,006	0,024	0,024	0,022
2-я контрольная	2,18	1,94	1,64	88,07	128,13	159,65	230,84	407,61	572,789	0,069	0,059	0,050	0,010	0,008	0,005	0,018	0,039	0,031

ПРИЛОЖЕНИЕ 5

Рационализаторские предложения и акты внедрения

«УТВЕРЖДАЮ»
 Главный врач ГАУЗ «ВОКСП»
 Заслуженный врач РФ, к.м.н.
 Х.Ю. Саямов
 «15» декабря 2015 г.



АКТ ВНЕДРЕНИЯ

методики применения препарата на основе бишофита в комбинации с аквакомплексом глицеросольвата титана при ортопедическом лечении пациентов пожилого возраста съёмными пластиночными протезами

Автор: Китаева Т.А., аспирант кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний ВолгГМУ.

Диссертационная работа на тему: Оптимизация адаптации к съёмным пластиночным протезам пациентов пожилого возраста с помощью композиции природного происхождения.

Объект внедрения: разработанная автором, Китаевой Татьяной Алексеевной, аспирантом кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний ВолгГМУ, методика применения препарата на основе бишофита в комбинации с аквакомплексом глицеросольвата титана при ортопедическом лечении пациентов пожилого возраста съёмными пластиночными протезами используется в лечебной работе врачей стоматологов-ортопедов ГАУЗ «Волгоградская областная клиническая стоматологическая поликлиника».

Использовано: с 06.04.2015 г.

Краткое содержание предложения. Разработанная методика применения препарата на основе бишофита в комбинации с аквакомплексом глицеросольвата титана включает в себя рекомендации по сокращению сроков адаптации на пациентов пожилого возраста к съёмным пластиночным протезам.

Получен от внедрения эффект. Применение препарата на основе бишофита в комбинации с аквакомплексом глицеросольвата титана, обладающего ранозаживляющим, эпителизирующим и противовоспалительным действием, способствует сокращению сроков адаптации пациентов пожилого возраста к съёмным пластиночным протезам на 25-30%, что используется в практике отделения как с профилактическими, так и с лечебными целями.

Заведующий ортопедическим отделением
 ГАУЗ «ВОКСП»,
 кандидат медицинских наук



Д.В. Верстаков

«УТВЕРЖДАЮ»
 Проректор по НИИ ВолГМУ,
 профессор М.И. Стаценко
 «17» _____ 2015 г.



АКТ ВНЕДРЕНИЯ

методики применения препарата на основе бишофита в комбинации с аквакомплексом глицеросольвата титана при ортопедическом лечении пациентов пожилого возраста съёмными пластиночными протезами

Автор: Китаева Т.А., аспирант кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний ВолГМУ.

Диссертационная работа на тему: Оптимизация адаптации к съёмным пластиночным протезам пациентов пожилого возраста с помощью композиции природного происхождения.

Объект внедрения: разработанная автором, Китаевой Татьяной Алексеевной, аспирантом кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний ВолГМУ, методика применения препарата на основе бишофита в комбинации с аквакомплексом глицеросольвата титана при ортопедическом лечении пациентов пожилого возраста съёмными пластиночными протезами используется в лечебной работе врачей стоматологов-ортопедов кафедрой пропедевтики стоматологических заболеваний ВолГМУ.

Использовано: с 06.04.2015 г.

Краткое содержание предложения. Разработанная методика применения препарата на основе бишофита в комбинации с аквакомплексом глицеросольвата титана включает в себя рекомендации по сокращению сроков адаптации на пациентов пожилого возраста к съёмным пластиночным протезам.

Получен от внедрения эффект. Применение препарата на основе бишофита в комбинации с аквакомплексом глицеросольвата титана, обладающего ранозаживляющим, эпителизирующим и противовоспалительным действием, способствует сокращению сроков адаптации пациентов пожилого возраста к съёмным пластиночным протезам на 25-30%, что используется в практике работы кафедры как с профилактическими, так и с лечебными целями.

Заведующий кафедрой пропедевтики
 стоматологических заболеваний ВолГМУ,
 д.м.н., доцент

Д.В. Михальченко

«УТВЕРЖДАЮ»

Главный врач Стоматологической
поликлиники ВолгГМУ, к.м.н.

А.В. Михальченко
«17 декабря» 2015 г.



АКТ ВНЕДРЕНИЯ

методики применения препарата на основе бишофита в комбинации с аквакомплексом глицеросольвата титана при ортопедическом лечении пациентов пожилого возраста съёмными пластиночными протезами

Автор: Китаева Т.А., аспирант кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний ВолгГМУ.

Диссертационная работа на тему: Оптимизация адаптации к съёмным пластиночным протезам пациентов пожилого возраста с помощью композиции природного происхождения.

Объект внедрения: разработанная автором, Китаевой Татьяной Алексеевной, аспирантом кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний ВолгГМУ, методика применения препарата на основе бишофита в комбинации с аквакомплексом глицеросольвата титана при ортопедическом лечении пациентов пожилого возраста съёмными пластиночными протезами используется в лечебной работе врачей стоматологов-ортопедов Стоматологической поликлиники ВолгГМУ.

Использовано: с 06.04.2015 г.

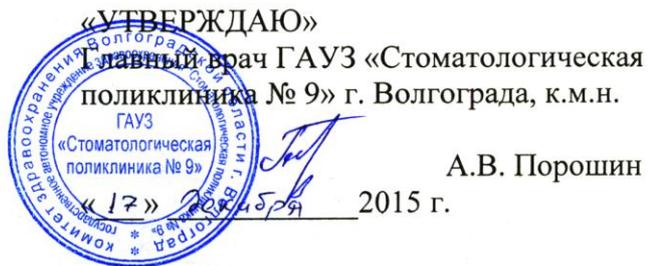
Краткое содержание предложения. Разработанная методика применения препарата на основе бишофита в комбинации с аквакомплексом глицеросольвата титана включает в себя рекомендации по сокращению сроков адаптации на пациентов пожилого возраста к съёмным пластиночным протезам.

Получен от внедрения эффект. Применение препарата на основе бишофита в комбинации с аквакомплексом глицеросольвата титана, обладающего ранозаживляющим, эпителизирующим и противовоспалительным действием, способствует сокращению сроков адаптации пациентов пожилого возраста к съёмным пластиночным протезам на 25-30%, что используется в практике отделения как с профилактическими, так и с лечебными целями.

Заведующий ортопедическим отделением
Стоматологической поликлиники ВолгГМУ



Е.Ю. Бадрак



АКТ ВНЕДРЕНИЯ

методики применения препарата на основе бишофита в комбинации с аквакомплексом глицеросольвата титана при ортопедическом лечении пациентов пожилого возраста съёмными пластиночными протезами

Автор: Китаева Т.А., аспирант кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний ВолгГМУ.

Диссертационная работа на тему: Оптимизация адаптации к съёмным пластиночным протезам пациентов пожилого возраста с помощью композиции природного происхождения.

Объект внедрения: разработанная автором, Китаевой Татьяной Алексеевной, аспирантом кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний ВолгГМУ, методика применения препарата на основе бишофита в комбинации с аквакомплексом глицеросольвата титана при ортопедическом лечении пациентов пожилого возраста съёмными пластиночными протезами используется в лечебной работе врачей стоматологов-ортопедов ГАУЗ «Стоматологическая поликлиника № 9» г. Волгограда.

Использовано: с 06.04.2015 г.

Краткое содержание предложения. Разработанная методика применения препарата на основе бишофита в комбинации с аквакомплексом глицеросольвата титана включает в себя рекомендации по сокращению сроков адаптации на пациентов пожилого возраста к съёмным пластиночным протезам.

Получен от внедрения эффект. Применение препарата на основе бишофита в комбинации с аквакомплексом глицеросольвата титана, обладающего ранозаживляющим, эпителизирующим и противовоспалительным действием, способствует сокращению сроков адаптации пациентов пожилого возраста к съёмным пластиночным протезам на 25-30%, что используется в практике отделения как с профилактическими, так и с лечебными целями.

Заведующий ортопедическим отделением
 ГАУЗ «Стоматологическая поликлиника
 № 9» г. Волгограда

М.П. Мельник