

На правах рукописи

Ворожко Анна Александровна

**КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ
ЗУБНЫХ ПРОТЕЗОВ ИЗ АКРИЛОВОЙ ПЛАСТМАССЫ И
ПОЛИОКСИМЕТИЛЕНА С УЧЕТОМ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО СТАТУСА
ПАЦИЕНТА**

14.01.14 – стоматология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Донецк – 2020

Работа выполнена в Государственной образовательной организации высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», г. Донецк

Научные руководители: **Клемин Владимир Анатольевич**
доктор медицинских наук, профессор
Майлян Эдуард Апетнакович
доктор медицинских наук, доцент

Официальные оппоненты: **Вакушина Елена Анатольевна**,
доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры ортопедической стоматологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ставрополь
Калиниченко Юрий Анатольевич
доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой ортопедической стоматологии и ортодонтии Государственного учреждения Луганской Народной Республики «Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки» МЗ ЛНР, г. Луганск

Ведущая организация: Медицинская академия имени С.И. Георгиевского Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Симферополь.

Защита состоится «02» марта 2021 года в _____ часов на заседании диссертационного совета Д 01.026.06 при Государственной образовательной организации высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького» по адресу: 283003, г. Донецк, пр. Ильича, 16, морфологический корпус, электронный зал библиотеки на базе ГОУ ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького». Тел. факс: (062) 277-14-54, e-mail: spec-sovet-01-026-06@dnmu.ru

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Государственной образовательной организации высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького» по адресу: 283003, г. Донецк, пр. Ильича, 16 (<http://dnmu.ru/>).
Автореферат разослан « _____ » _____ 2021 года.

Ученый секретарь
диссертационного совета Д 01.026.06

Коценко Ю.И.

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования. Частичная вторичная адентия стала одним из самых распространенных стоматологических заболеваний (Иорданишвили А.К. и соавт., 2017; Хоранова Н.А., Фомина А.В., 2017; Ерошенко Р.Э., Стафеев А.А., 2018). В настоящее время нуждается в зубопротезировании более половины взрослого населения во всем мире. В России в возрасте 20-50 лет частичное или полное отсутствие зубов встречается у 70% населения (Лавровская О.М. и соавт., 2019). В 72% случаев для изготовления зубных протезов используются акриловые пластмассы, которые отличаются доступностью, дешевизной, эстетичностью, имеют простую технологию изготовления, не требуют дорогостоящего оборудования, легко поддаются ремонту и перебазировке (Жолудев С.Е. и соавт., 2016; Сорокин Е.В., 2017). Вместе с тем необходимо учитывать, что на акриловые базисные полимеры могут развиваться протезные стоматиты, среди которых наибольшей актуальностью характеризуются воспалительные реакции аллергического генеза (Rashid H., 2015). Результаты различных исследований свидетельствуют о том, что аллергическая непереносимость протезных материалов с каждым годом увеличивается, и сейчас распространенность протезных стоматитов достигает 40% (Шутурминский В.Г., 2015; Карпук И.Ю., 2017; Лебедев К.А., 2017).

Крайне тревожные показатели частоты протезных стоматитов свидетельствуют о высокой медико-социальной значимости непереносимости протезных материалов и о необходимости разработки современных способов их предупреждения. Поэтому актуальным является проведение исследований, направленных на создание инновационных подходов в их прогнозировании, основанных на глубоком понимании этиопатогенеза заболевания.

Степень разработанности темы. При поиске предикторов развития осложнений после протезирования установлено, что вероятность протезного стоматита увеличивается у пациентов с отягощенным аллергологическим анамнезом и сопутствующими заболеваниями желудочно-кишечного тракта (Абакаров С.И. и соавт., 2016; Гризодуб Д.В., 2016; Карпук И.Ю., 2017; Титов П.Л. и соавт., 2017; Szepesi M. et al., 2014; Zissis A. et al., 2011; Le Q. et al., 2015). Способствует развитию воспалительного процесса слизистой полости рта наличие у пациента до протезирования признаков болезни тканей пародонта (Палийчук И.В., 2015), нарушения количественного и видового состава микрофлоры (Пинчукова А.А., Руденко В., 2014). Отдельные работы свидетельствуют о важности для прогнозирования использования таких иммунных факторов как IgE общий, IgG общий, IL-22 (Палийчук И.В., 2015) или специальных методов аллергодиагностики *in vivo* и *in vitro* (Титов П.Л. и соавт., 2017). Несомненно, все вышеуказанные факторы (отягощенный аллергологический анамнез, изменение иммунных факторов и т.д.) играют определенную роль в развитии протезных стоматитов. Тем не менее, прогностическая значимость их по отдельности недостаточно велика.

Использование определенных маркеров по отдельности в качестве предикторов возможного развития аллергии на протезные материалы является малоэффективным. По всей видимости, для решения задачи прогноза

аллергических осложнений после протезирования необходим комплексный подход, основанный на глубоком понимании патогенеза воспалительной, иммунной реакции организма на акрил. Причем, учитывая многофакторность этиопатогенеза протезного стоматита, научно обоснованным будет одновременный учет у пациента, который планирует протезирование, как определенных клинических признаков (отягощенный аллергоанамнез, наличие хронической патологии органов пищеварения и т.д.), так и лабораторных показателей (уровни IgE, IgG, цитокинов, специфические аллерготесты и т.д.).

Связь работы с научными программами, планами, темами. Работа являлась фрагментом научно-исследовательской работы «Разработка и внедрение новых технологий изготовления зубных протезов и имплантатов в стоматологии. Оптимизация методов лечения галитоза, твердых тканей зубов и пародонта, поражений слизистой оболочки полости рта при лучевой терапии, воспалительных процессов и травм челюстно-лицевой области» (номер государственной регистрации 0111U007728, шифр темы: УН 12.07.01), в которой соискатель являлся соисполнителем.

Цель исследования. Снизить частоту протезных стоматитов при установке частичных съемных пластиночных протезов путем использования разработанного алгоритма ведения ортопедических больных, исходя из комплекса клинико-анамнестических и иммунологических факторов.

Для реализации поставленной цели были сформулированы следующие **задачи:**

1. Изучить частоту протезных стоматитов и охарактеризовать их клинические признаки у пациентов при протезировании съемными зубными протезами из акриловой пластмассы и полиоксиметилена.

2. Оценить клинико-анамнестические факторы риска развития стоматита у пациентов на зубные протезы из акриловой пластмассы и полиоксиметилена.

3. Исследовать иммунологические показатели у пациентов в динамике протезирования и определить иммунологические факторы риска развития протезного стоматита у пациентов при использовании конструкционных материалов из акрила и полиоксиметилена.

4. Разработать математическую модель для прогноза риска развития стоматита на съемные акриловые протезы и алгоритм ведения пациентов при протезировании съемными пластиночными протезами.

5. Оценить эффективность разработанного алгоритма ортопедического лечения пациентов с использованием зубных протезов из акриловой пластмассы и полиоксиметилена.

Объект исследования: протезный стоматит.

Предмет исследования: частота и клиническая характеристика протезных стоматитов, клинико-анамнестические и иммунологические факторы риска протезного стоматита, математическая модель прогноза риска протезного стоматита, алгоритм ведения пациентов при протезировании съемными пластиночными протезами.

Научная новизна исследования. Дополнены данные о частоте встречаемости и клинических особенностях протезных стоматитов на зубные

конструкции из акрила и полиоксиметилена. Впервые на современном методологическом, научном уровне выполнен комплексный анализ основных этиопатогенетических (клинико-anamнестических, иммунологических) факторов протезного стоматита на материалы съемных зубных конструкций, что позволило расширить наши представления о патогенезе протезного стоматита. Впервые разработана математическая модель для прогноза риска развития стоматита на съемные акриловые протезы. Впервые составлен алгоритм ведения пациентов при протезировании съемными пластиночными протезами с учетом комплекса клинико-anamнестических и иммунологических факторов, использование которых позволяет существенно снизить частоту развития протезных стоматитов у ортопедических больных.

Теоретическая и практическая значимость работы. Полученные результаты существенно расширяют наши знания о патогенезе протезного стоматита на съемные пластиночные протезы как мультифакторного заболевания с важной ролью иммунных факторов. Установлена связь между развитием протезного стоматита и наличием у пациента аллергии в анамнезе, повышенными до протезирования уровнями в сыворотке крови отдельных иммунологических показателей (IgE общий, IL-4). Созданная, исходя из полученных результатов, математическая модель для расчета риска развития протезного стоматита проста и удобна в практическом использовании, открывает возможность для индивидуализированного подхода к каждому конкретному пациенту. Предложенный на основании разработанной модели алгоритм с достаточно высокой степенью специфичности и чувствительности позволяет выявлять пациентов группы риска по развитию протезного стоматита на акриловые конструкции и рекомендовать им безопасную тактику ортопедического лечения.

Основные результаты исследований внедрены в практику и используются в работе лечебно-профилактических учреждений Донецкой Народной Республики, таких как Коммунальное учреждение «Городская клиническая стоматологическая поликлиника №7 г. Донецка», Коммунальное учреждение «Городская стоматологическая поликлиника №5 г. Донецка», «Городская клиническая стоматологическая поликлиника №3 г. Макеевки», «Центральная городская клиническая больница №1 г. Донецка».

Теоретические и практические материалы исследования включены в учебный процесс при обучении студентов II, III, IV и V курсов, клинических ординаторов на кафедре ортопедической стоматологии ГОО ВПО ДОННМУ им. М.Горького, на кафедре ортопедической стоматологии и ортодонтии ГУ ЛНР «Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки».

Методология и методы исследования. При проведении исследования были использованы клинические методы – для описания клинической картины осложнений после протезирования и выявления клинико-anamнестических факторов риска протезного стоматита; лабораторно-диагностические – для изучения иммунных нарушений и установления иммунологических факторов риска протезного стоматита; статистические – для обработки полученных результатов.

Исследование было проведено в два этапа. На первом этапе было обследовано 104 пациента с частичной вторичной адентией, которые были распределены в 2 группы. Больным 1-ой группы (n=54) были установлены частичные съемные пластиночные протезы из акриловых пластмасс, 2-ой (n=50) – зубные конструкции из полиоксиметилена. Результаты, полученные на первом этапе, позволили определить критерии для оценки риска развития протезного стоматита и алгоритм ведения ортопедического больного. На втором этапе исследования (n=80) была выполнена оценка клинической эффективности предложенного алгоритма.

Положения, выносимые на защиту

1. Клинические проявления стоматита через 1 месяц после протезирования значительно чаще регистрируются у пациентов при установке частичных съемных пластиночных протезов из акрила, чем при использовании в качестве протезного материала полиоксиметилена, причем в большинстве случаев первые признаки вышеуказанного осложнения на акриловые протезы развиваются с 7-15 дня после установки протеза.

2. Фактором риска протезного стоматита на акриловые конструкции у ортопедических пациентов является положительный аллергологический анамнез.

3. Исходно повышенные концентрации в сыворотке крови IL-4 и общего IgE являются иммунологическими предикторами развития стоматита после установки пациентам акриловых протезов.

4. Понимание роли клинико-анамнестических и иммунологических факторов в этиопатогенезе стоматита на акриловые протезы дает возможность создания математической модели для выявления пациентов группы риска с высокой вероятностью развития осложнения после протезирования, а также для разработки алгоритма ведения ортопедических больных.

Степень достоверности и апробации результатов, изложенных в диссертационной работе, обусловлена достаточным объемом репрезентативного клинико-лабораторного материала, использованием современных средств и методов исследований, адекватных целям и задачам работы, выбором современных методов статистического анализа. Положения, изложенные в диссертации, базируются на полученных данных и соответствуют материалу, представленному в публикациях.

Апробация работы состоялась 23 марта 2020 г. на заседании кафедры ортопедической стоматологии и 13 ноября 2020 г. на апробационном семинаре при Диссертационном Совете Д 01.026.06 Государственной образовательной организации высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького» Минздрава Донецкой Народной Республики.

Материалы диссертации были представлены и обсуждены на Научно-практической конференции «Нове у медицині сучасного світу» (Львів, 2013); Міжнародної науково-практичної конференції «Медична наука та практика на сучасному історичному етапі» (Київ, 2014); Научно-практической конференции «50 лет кафедре ортопедической стоматологии Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького» (Донецк, 2015); I научной

конференции профессорско-преподавательского состава, аспирантов и молодых ученых «Дни науки КФУ им. В.И. Вернадского» (Симферополь, 2015); Евразийском союзе ученых (Москва, 2015); Международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы и перспективы развития медицины» (Омск, 2015); I Международной научной конференции «Донецкие чтения 2016. Образование, наука и вызовы современности» (Донецк, 2016); 78-м Международном медицинском конгрессе молодых ученых «Актуальные проблемы теоретической и клинической медицины» (Донецк, 2016); XI Международной (XX Всероссийской) Пироговской научной медицинской конференция студентов и молодых ученых (Москва, 2016); Международной научно-практической конференции «Современная стоматология: от традиций к инновациям» (Тверь, 2018); Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых «Медицинская наука и образование: молодость и стремление – 2019» (Нур-Султан, 2019); III Международном медицинском форуме Донбасса «Наука побеждать... болезнь» (Донецк, 2019).

Личный вклад соискателя. Диссертация является самостоятельным научным трудом соискателя. Автором под руководством научных руководителей сформулирована идея работы, обоснована актуальность и необходимость проведения исследования, определены цель и задачи исследования. Автором самостоятельно проведен информационно-патентный поиск, анализ современного состояния проблемы по данным научной литературы, определена программа работы. Диссертантом лично проведен отбор пациентов в исследование с учетом критериев включения и исключения, их опрос и клинический осмотр, собраны, проанализированы и обобщены их клинико-анамнестические данные. Соискателем лично выполнено протезирование пациентов и осуществлено наблюдение за ними в динамике лечения, проанализированы клинические характеристики протезных стоматитов на зубные конструкции из акрила и полиоксиметилена.

Соискателем самостоятельно проведена статистическая обработка полученных в ходе исследования данных, проанализированы результаты исследования, написаны все разделы диссертации, сформулированы ее основные положения, выводы и практические рекомендации, оформлен автореферат. В работах, выполненных в соавторстве, реализованы научные идеи диссертанта. В процессе написания работы не использованы идеи и разработки соавторов.

Публикации. Результаты диссертационной работы полностью изложены в 23 научных работах, из них 5 статей – в журналах, включенных в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных Высшими аттестационными комиссиями Российской Федерации, ДНР, Украины.

Структура и объем диссертации. Диссертационная работа изложена на русском языке на 150 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, 4 разделов собственных исследований, анализа и обсуждения полученных результатов исследований, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы. Работа иллюстрирована 30 таблицами на 20 страницах и 6 рисунками на 3 страницах. Список использованной литературы

содержит 195 научных публикаций, из них 143 – изложены кириллицей, 52 – латиницей и занимает 24 страницы.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Всего обследовано 184 пациента. Исследование проводили после письменного получения добровольного согласия на участие. Отбор пациентов в исследование производили методом случайной выборки с учетом критериев включения и исключения. Критерии включения в исследование: пациенты в возрасте 30-89 лет с диагнозом частичной вторичной адентией, дефекты зубного ряда 1, 2, 3, 4 класса по Кеннеди, требующие протезирования частичными съёмными пластиночными протезами; получение письменного добровольного информированного согласия. Критерии исключения в исследование: острые респираторные инфекции, декомпенсированные и субкомпенсированные острые и хронические заболевания органов и систем организма, активный туберкулез, прием антигистаминных препаратов и иммунодепрессантов, ВИЧ-инфекция, гепатиты В и С, злокачественные опухолевые процессы, предраковые заболевания и злокачественные новообразования слизистой оболочки полости рта, острый герпетический и язвенно-некротический стоматиты, стомалгии, эпилепсия.

На первом этапе было проведено комплексное обследование 104 пациентов с частичной вторичной адентией. Все отобранные лица случайным образом были распределены в 2 группы в зависимости от используемого материала для протеза. Первую группу составили 54 пациента, которым была выполнена установка частичных съёмных пластиночных протезов из акрила. Во вторую группу были отобраны 50 пациентов, протезирование которым осуществлялось из полиоксиметилена.

Изготовления протезов из акрилового полимера и полиоксиметилена производили стандартным методом (Лебеденко И.Ю., Каливарджиян Э.С., 2014).

Всем пациентам из двух групп были выполнены клинико-анамнестические и лабораторные исследования. На основании клинического осмотра при повторном обследовании пациентов (через 1 месяц после протезирования) в каждой из групп были выделены подгруппы лиц в зависимости от наличия протезного стоматита. Оценка изученных показателей в двух группах пациентов, в том числе в динамике лечения, позволили установить предикторы протезного стоматита и разработать математическую модель для расчета риска развития осложнения на акриловые протезы.

На втором этапе исследования была выполнена оценка эффективности алгоритма ведения больных, основанного на использовании разработанной математической модели. Для этого было отобрано 80 пациентов (60 женщин и 20 мужчин) с частичной вторичной адентией в возрасте от 38 до 79 лет. Все пациенты нуждались в ортопедическом лечении и установке частичных съёмных пластиночных протезов. Выбор материала для протеза осуществлялся согласно разработанному алгоритму ведения ортопедических пациентов.

Обследование пациентов включало опрос и клинический осмотр, а также выполнение лабораторных исследований. Клиническое обследование пациентов

осуществлялась до проведения протезирования. При опросе обращалось внимание на возможные факторы риска развития протезного стоматита. Изучали условия жизни и работы, химические и физические профессиональные вредности, выясняли наличие вредных привычек. Исследовали стоматологический и аллергологический анамнез, оценивали наследственную предрасположенность к аллергии. Выясняли наличие у ортопедических пациентов сопутствующих заболеваний (сердечно-сосудистые, эндокринные, ревматические заболевания, патология органов желудочно-кишечного тракта и опорно-двигательного аппарата и т.д.).

В сыворотке крови определяли показатели интерлейкина-4 (IL-4), фактора некроза опухоли альфа (TNF- α), секреторного иммуноглобулина класса А (sIgA), общего иммуноглобулина класса Е (IgE), общего иммуноглобулина класса G₄ (IgG₄), специфических к акрилу антител класса IgE и класса IgG. Цельную кровь использовали для выполнения реакции торможения лейкоцитов под слоем агарозы, при этом аллергеном служил мономер метилметакрилат. Ротовая жидкость предназначалась для определения концентраций IL-4, TNF- α и sIgA. Вышеуказанные иммунологические показатели в сыворотке крови и ротовой жидкости определяли методом иммуноферментного анализа.

Статистическую обработку полученных результатов выполняли на персональном компьютере с помощью программы «IBM SPSS Statistics» (V.22). Рассчитывали медиану (Me), интерквартильный размах (Q1-Q3), коэффициенты ранговой корреляции Кендалла (τ). Для сравнения центров двух независимых выборок использовали U-тест Манна-Уитни, а зависимых – T-критерий Вилкоксона. Значимость различий в частоте признака в двух группах оценивали при помощи χ^2 и углового преобразования Фишера с учетом поправки Йейтса. Статистически значимыми отличия считались при $p < 0,05$. Для создания модели прогнозирования развития протезного стоматита из многомерных статистических методов исследования была выбрана бинарная логистическая регрессия.

Результаты исследований и их обсуждение

Перед изучением роли клиничко-анамнестических и иммунологических факторов в развитии протезного стоматита, с целью оценки правильности распределения пациентов в две группы в зависимости от выбранного полимера для приготовления протезов, был проведен сравнительный анализ полученных результатов у пациентов, получивших частичные съемные протезы из акрилового полимера и полиоксиметилена. В результате было установлено, что две выделенные методом случайной выборки группы пациентов, которым устанавливались протезы либо из акрила, либо из полиоксиметилена, были равноценны по гендерному признаку, возрастному составу и изученным анамнестическим, клиническим и иммунологическим характеристикам ($p > 0,05$).

Результаты клинического обследования пациентов через 1 месяц после установки частичных съемных пластиночных протезов из акрила и проведения дифференциальной диагностики показали, что из 54 больных, которым были установлены акриловые конструкции, у 16 пациентов (29,6%) были выявлены симптомы стоматита. Основными клиническими проявлениями протезного стоматита были жалобы на дискомфорт в полости рта, болезненные ощущения,

чувство жжения и покалывания слизистой полости рта (в 100 % случаев), сухость рта (в 50,0% случаев), нарушение чувствительности и изменение вкусовых ощущений (в 68,8% случаев). У всех 16-ти пациентов (в 100,0% случаев) было отмечено наличие гиперемии и отека слизистых рта. 6 пациентов (37,5%) жаловались на появившуюся раздражительность, а у 4-х из 16 лиц отмечались головные боли, нарушение сна. Два пациента при осмотре слизистых полости рта имели единичные точечные кровоизлияния. У одного пациента развитие протезного стоматита сопровождалось появлением симптомов обострения атопического дерматита.

Следует обратить внимание на сроки появления клинических симптомов протезного стоматита (рис.1). Всего лишь у 3-х пациентов (18,8%) появились жалобы, характерные для стоматита, в первые 6 дней после установки протеза, а у одного (6,3%) – на 17 день наблюдения. Подавляющее же большинство пациентов (12 из 16 – 75,0%) отмечало первые признаки стоматита, начиная с 7-15 дня после установки протеза: 6 лиц – на 7-9 день (37,5%) и по 3 пациента на 10-12 (18,8%) и 13-15 (18,8%) дни.

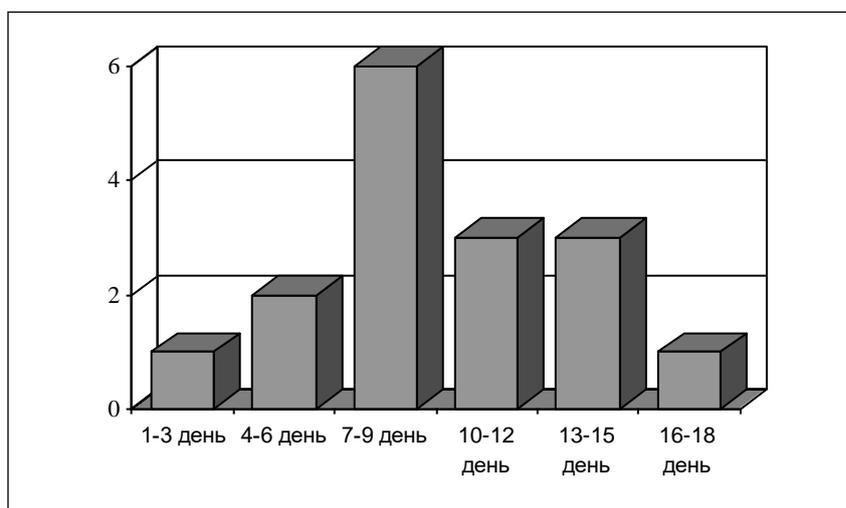


Рисунок 1 - Распределение пациентов (n=16) с протезным стоматитом в зависимости от срока появления симптомов после установки частичных съемных протезов из акрилового полимера

Примечание: по оси ординат – количество пациентов со стоматитом, по оси абсцисс – день появления стоматита после установки протеза

Анализ возможных причин развития протезного стоматита после установки акриловых протезов показал отсутствие существенного влияния на риск воспалительной реакции слизистой полости рта наличия у пациентов зубных отложений (18,8% против 23,7% в группе сравнения, $p>0,05$), гиперемии, отечности, высыпаний на слизистой рта, кровоточивости десен (12,5 % против 10,5%, $p>0,05$). Среди пациентов, у которых после протезирования выявлялись признаки стоматита, лиц, характеризующихся табакокурением (более 5 сигарет в день) и употреблением алкоголя (более 20 грамм спирта в неделю), было соответственно 31,3% и 25,0%. Значения аналогичных данных в группе лиц без стоматита существенно не отличались ($p>0,05$) от вышеуказанных показателей

(по 23,7%). Единичные случаи у пациентов обеих групп контактов с профессиональными химическими вредностями (полимеры, краски, асбест, тяжелые металлы и т.д.) и лекарственными препаратами также не позволили установить существенных различий между группами ($p>0,05$).

Кроме того, две выделенные группы пациентов (с и без протезных стоматитов) не отличались частотой выявленной у них сопутствующей патологии ($p>0,05$). Отдельные заболевания органов пищеварения регистрировались в группах с частотой не более 18,8%. Были одинаковыми в обеих анализируемых группах показатели удельного веса больных с такими заболеваниями, как хронический холецистит (18,8% и 10,5%, $p>0,05$), хронический панкреатит (6,3% и 7,9%, $p>0,05$), хронический гастрит (0,0% и 10,5%, $p>0,05$).

Не было установлено связи между развитием протезного стоматита и наличием у пациентов сердечно-сосудистых заболеваний ($p>0,05$). Ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь и вегетососудистая дистония сочетались с протезным стоматитом в 12,5%, 18,8% и 6,3% случаев соответственно, а в группе лиц без осложнения после протезирования акриловыми конструкциями вышеуказанная патология регистрировалась в 2,6%, 10,5% и 5,3% случаев соответственно ($p>0,05$).

На риск развития протезного стоматита не было выявлено влияния имеющейся у пациентов патологии костно-мышечной системы, заболеваний щитовидной железы, ревматических заболеваний. Так, среди пациентов со стоматитом остеохондроз регистрировался в 18,8 % случаев (в группе сравнения – 18,4%, $p>0,05$), хронический тиреоидит и гипотиреоз – в 12,5% случаев (в группе сравнения – 2,6%, $p>0,05$), ревматические заболевания – в 6,3% случаев (в группе сравнения – 5,3%, $p>0,05$).

Вместе с тем, необходимо отметить, что среди больных, ответивших на протезы из акрила развитием стоматита, положительный аллергологический анамнез имели 8 пациентов (8 из 16 – 50,0%), тогда как среди остальных – всего лишь 7 (7 из 38 – 18,4%). Различие частот вышеуказанного показателя в двух группах имело достоверный уровень ($p=0,042$). При этом такой показатель анамнеза как «Аллергические заболевания у близких родственников (мать, отец)» существенно не отличался в группах лиц с наличием и без стоматита и был положительным соответственно в 25,0% и 13,2% случаев ($p>0,05$).

Таким образом, при анализе результатов обследования пациентов, получивших съемные частичные протезы из акрилового полимера, установлено наличие признаков стоматита через 1 месяц после протезирования у 29,6% пациентов. Причем, в 75,0% случаев первые признаки стоматита стали регистрироваться, начиная с 7-15 дня после установки протеза. Единственным предиктором развития протезного стоматита на акриловые конструкции из всех изученных клиничко-анамнестических факторов был положительный у пациентов аллергологический анамнез ($p=0,042$).

Аналогичным образом была изучена также и клиничко-анамнестическая характеристика протезных стоматитов у пациентов, которым были установлены протезы из полиоксиметилена. Результаты анализа показали, что из 50 пациентов признаки протезного стоматита через 1 месяц наблюдения были

зарегистрированы в 10,0% случаев, что значительно реже ($p=0,025$), чем в группе лиц, получивших акриловые протезы – 29,6% (рис. 2).

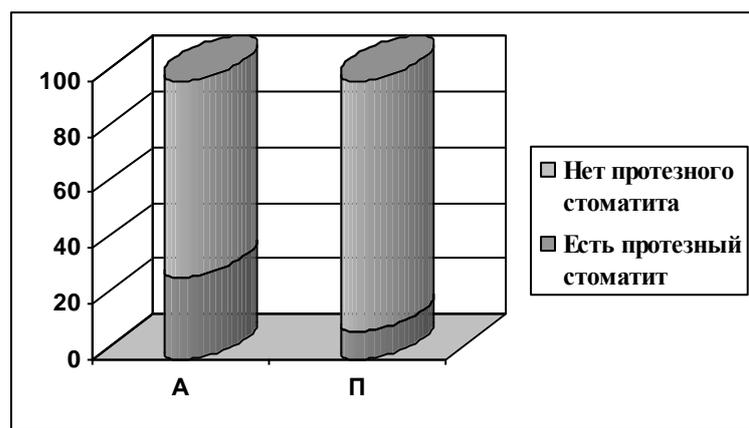


Рисунок 2 - Частота (%) развития протезного стоматита у пациентов через 1 месяц после установки частичных съемных протезов, изготовленных из акрилового полимера (А, n=54) и полиоксиметилена (П, n=50)

У всех вышеуказанных 5 пациентов подтверждением наличия воспалительного процесса в полости рта через 1 месяц после применения протеза из полиоксиметилена были признаки гиперемии и отека слизистых рта, а также жалобы на болезненные ощущения, чувство жжения и покалывания в полости рта. Кроме того, у двух лиц отмечались сухость рта, нарушение чувствительности и изменение вкусовых ощущений.

Вышеуказанные симптомы стоматита на протезы из полиоксиметилена начали появляться с 9-го по 16 день после протезирования (рис. 3). По одному пациенту указали на возникновение симптомов стоматита на 7-9, 13-15 и 16-18 дни после начала использования частичного съемного протеза. У двух пациентов стоматит развился на 10-й и 12-й день соответственно.

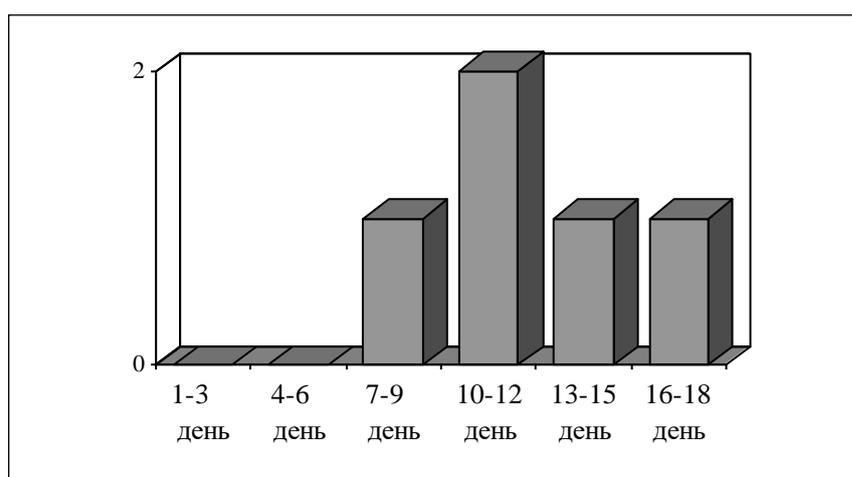


Рисунок 3 - Распределение пациентов (n=5) с протезным стоматитом в зависимости от срока появления симптомов после установки частичных съемных протезов из полиоксиметилена

Примечание: по оси ординат – количество пациентов со стоматитом, по оси абсцисс – день появления стоматита после установки протеза

Следует отметить, что развитие стоматита на протезы из полиоксиметилена не имело существенных связей ($p > 0,05$) с изученными клинико-анамнестическими факторами – наличием у пациентов зубных отложений, гиперемии, отечности, высыпаний на слизистой рта, кровоточивости десен, вредных привычек (курение, прием алкоголя), контактов на работе с химическими вредностями, лекарственными препаратами. Не было установлено также ассоциаций ($p > 0,05$) между протезным стоматитом и имеющимися у пациентов хроническими заболеваниями органов желудочно-кишечного тракта (холецистит, панкреатит, гастрит), сердечно-сосудистой системы (ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь, вегетососудистая дистония), щитовидной железы (хронический тиреоидит, гипотиреоз), ревматическими заболеваниями и остеохондрозом. Отсутствовала также и связь ($p > 0,05$) стоматита, развившегося через 1 месяц после установки протезов из полиоксиметилена, с наличием аллергической патологии как у самих пациентов, так и у их ближайших родственников.

С целью исследования роли иммунологических факторов в развитии протезного стоматита была изучена связь исходных иммунологических показателей сыворотки крови и ротовой жидкости с наличием признаков воспаления слизистых полости рта через 1 месяц после протезирования. Анализ результатов производился отдельно в двух группах пациентов, выделенных в зависимости от используемого материала для протезирования. Первую группу составили 54 пациента, которым были установлены акриловые протезы, а вторую – 50 лиц, для которых были изготовлены протезы из полиоксиметилена.

Среди пациентов, получивших съемные пластиночные протезы из акрила, была выделена подгруппа лиц, у которых через 1 месяц после протезирования развился протезный стоматит ($n=16$). В качестве контрольных показателей служили данные пациентов, не имевших признаков стоматита в указанный срок ($n=38$). Сравнительная оценка больных двух подгрупп производилась по исходным показателям изученных иммунных факторов, т.е. установленным до выполнения ортопедических манипуляций.

Установлено, что развитие стоматита сочеталось у обследованных лиц с повышенными в 2,5 раза исходными уровнями в сыворотке крови IL-4 (4,35 (2,70-6,45) пг/мл против 1,75 (0,80-4,10) пг/мл в контроле, $p=0,007$) и в 2,1 раза – IgE общего (254,4 (101,0-584,2) нг/мл против 119,8 (44,3-201,0) нг/мл в контроле, $p=0,031$).

По другим же иммунным факторам сыворотки крови две подгруппы стоматологических больных (с и без стоматита) существенно не различались между собой ($p > 0,05$). Так, у пациентов с признаками стоматита и у лиц без осложнения (контрольная группа) после установки акриловых протезов значения медианы и интерквартильного размаха концентраций TNF- α составили соответственно 0 (0,0-0,0) пг/мл и 0 (0,0-0,0) пг/мл соответственно ($p=0,686$), IgG₄ – 0,69 (0,44-0,89) г/л и 0,58 (0,40-0,78) г/л соответственно ($p=0,426$), sIgA – 2,51 (1,93-3,18) мг/л и 3,04 (2,07-3,86) мг/л соответственно ($p=0,167$), анти-акриловых антител класса IgE – 0,325 (0,195-0,365) МЕ/мл и 0,26 (0,21-0,31) МЕ/мл

соответственно ($p=0,118$), анти-акриловых антител класса IgG – 0,30 (0,21-0,49) мкг/мл и 0,35 (0,24-0,45) мкг/мл соответственно ($p=0,835$).

Результаты исследования ротовой жидкости у пациентов с развившимся стоматитом также существенно не отличались от значений контрольной группы. В двух выделенных подгруппах стоматологических больных (с и без стоматита) показатели в ротовой жидкости TNF- α определялись на уровнях 0,0 (0,0-0,0) пг/мл и 0,0 (0,0-0,0) пг/мл соответственно ($p=0,434$), а IL-4 и sIgA составили соответственно 1,85 (0,9-3,1) пг/мл и 1,30 (0,0-2,30) пг/мл ($p=0,201$), 208,2 (143,7-244,7) мг/л и 213,7 (135,7-251,5) мг/л ($p=0,925$).

Развитие стоматита на акриловые пластмассы имело положительные ассоциации ($p<0,05$) с установленными перед протезированием концентрациями в сыворотке крови пациентов IL-4 ($\tau=0,31$), IgE общего ($\tau=0,24$). Наряду с этим были обнаружены корреляции между значениями IL-4 в сыворотке крови и ротовой жидкости ($\tau=0,23$). Кроме того, среди показателей ротовой жидкости установлены связи TNF- α с IL-4 ($\tau=0,23$) и sIgA ($\tau=-0,24$).

Результаты анализа исходных значений иммунологических показателей у пациентов, которым устанавливались протезы из полиоксиметилена, свидетельствуют о том, что лица, которые имели через 1 месяц после протезирования симптомы стоматита, существенно не отличались от остальных пациентов сывороточными показателями TNF- α , IL-4, IgG₄, sIgA, специфических к акрилу антител классов IgE и IgG ($p>0,05$). Не было выявлено существенных особенностей у вышеуказанных лиц и по уровням TNF- α , IL-4 и sIgA в ротовой жидкости ($p>0,05$). Вместе с тем необходимо отметить, что пациенты с признаками протезного стоматита, до оказания им ортопедической помощи характеризовались близкой к статистической значимости тенденцией к более высоким концентрациям в сыворотке крови общего IgE ($p=0,068$). Причем, корреляционная связь между наличием стоматита и исходными показателями общего IgE достигала достоверного уровня ($\tau=0,22$; $p<0,05$).

Для оценки возможного влияния протезирования съёмными пластинчатыми конструкциями из акрила и полиоксиметилена на иммунологические факторы и для подтверждения роли выявленных и ранее описанных иммунологических предикторов в развитии протезного стоматита было выполнено исследование иммунологических показателей сыворотки крови и ротовой жидкости в динамике лечения – до протезирования и спустя 1 месяц после установки протезов.

Результаты исследования показали, что в группе лиц, которым были установлены протезы из полиоксиметилена, не было выявлено изменений в динамике лечения всех изученных маркеров как сыворотки крови, так и ротовой жидкости ($p>0,05$). До и через 1 месяц после протезирования зубными конструкциями из полиоксиметилена не было установлено изменений сывороточных показателей таких иммунологических маркеров как TNF- α , IL-4, IgG₄, sIgA, IgE общий ($p>0,05$). Не было выявлено нарушений в динамике наблюдения и по показателям TNF- α , IL-4 и sIgA в ротовой жидкости ($p>0,05$). Тестирование пациентов на наличие сенсибилизации к акрилу также не показало достоверных изменений к концу 1-го месяца после протезирования уровней специфических к вышеуказанному полимеру антител классов IgE и IgG ($p>0,05$).

Существенных изменений большинства вышеуказанных показателей не было установлено и среди пациентов с акриловыми протезами. Исключение составили лишь результаты определения специфических к акрилу антител класса IgE в сыворотке крови и IL-4 в ротовой жидкости. По вышеуказанным двум иммунологическим факторам установлена динамика увеличения ($p < 0,05$) при сравнении результатов исследования до и через 1 месяц после установки протезов из акрила.

При этом необходимо отметить, что ранее описанные увеличенные на начало лечения сывороточные уровни IL-4 и IgE общего у пациентов с развившимся на акриловые протезы стоматитом, оставались повышенными и через 1 месяц после протезирования ($p = 0,04$ и $p = 0,01$ соответственно). При этом в обеих выделенных подгруппах обследованных лиц содержание в сыворотке крови и IL-4, и IgE общего в динамике наблюдения существенных изменений не претерпевало ($p > 0,05$). Кроме того, наличие у пациентов стоматита сочеталось с повышенными после протезирования уровнями специфических антиакриловых антител класса IgE ($p = 0,04$), хотя до протезирования их показатели соответствовали аналогичным значениям в группе сравнения ($p = 0,12$).

Отсутствие различий между группами было установлено и по результатам исследования ротовой жидкости пациентов как до лечения, так и спустя 1 месяц после установки протезов из акрила. Однако обращает внимание динамика показателей изученных цитокинов. В группе больных стоматитом установлено нарастание в ротовой жидкости концентраций TNF- α и IL-4 ($p < 0,05$).

Для создания формулы, предназначенной для расчета риска развития стоматита после установки зубных протезов из акрила, использовался метод бинарной логистической регрессии. Зависимой переменной являлся диагноз протезного стоматита. При этом отсутствие заболевания обозначалось как «0», а наличие стоматита соответствовало значению «1». В качестве независимых переменных выступали изученные до протезирования клиничко-анамнестические данные и лабораторные показатели.

Пошаговое включение и исключение предикторов позволило отобрать независимые переменные, использование которых дает возможность наиболее эффективно определять риск развития протезного стоматита у пациентов спустя 1 месяц после протезирования. Предсказательная эффективность была наиболее высокой при использовании в качестве предикторов данных аллергологического анамнеза и концентрации IL-4 в сыворотке крови.

На основании полученных данных была составлена формула для расчета значения Z:

$$Z = 1,674 \times AA + 0,151 \times IL-4 - 2,078, \text{ где:}$$

AA – аллергологический анамнез (наличие аллергии в анамнезе обозначается цифрой «1», а отсутствие ее – «0»), IL-4 – концентрация IL-4 в сыворотке крови в пг/мл.

Полученная модель показала достаточно высокую диагностическую эффективность. Общая доля правильно предсказываемых результатов – 78,4%.

На основании разработанной математической формулы в программе Excel был создан интерактивный калькулятор, позволяющий производить

автоматический расчет вероятности (P , %) развития у обследуемого пациента протезного стоматита после установки съемной акриловой конструкции.

Исходя из вышеприведенных результатов и основываясь на разработанной модели для определения прогноза развития протезных стоматитов на акриловые конструкции, был составлен алгоритм ведения пациентов, нуждающихся в установке частичных съемных пластиночных протезов. Согласно данному алгоритму каждый пациент перед ортопедическим лечением с использованием акриловых протезов проходит клиническое обследование у врача стоматолога, при котором, в том числе, производится оценка его аллергологического анамнеза (рис. 4).



Рисунок 4 - Алгоритм выбора материала для изготовления частичных съёмных пластиночных протезов с целью снижения риска развития протезных стоматитов.

По результатам клинического обследования исключаются противопоказания к ортопедическому лечению и принимается решение о целесообразности и возможности выполнения протезирования. Затем пациент направляется на лабораторное обследование с обязательным определением

концентраций в сыворотке крови цитокина IL-4 и специфических к акрилу антител класса IgE.

Полученные клинико-anamnestические данные и результаты лабораторного тестирования анализируются врачом. Для каждого пациента рассчитывается вероятность протезного стоматита на акриловые конструкции с помощью разработанного интерактивного калькулятора. В калькуляторе используется формула:

$$P = 1 / (1 + e^{-Z}),$$

где P – вероятность того, что произойдет развитие протезного стоматита; e – основание натуральных логарифмов 2,71...; Z – стандартное уравнение регрессии.

А значение Z рассчитывается по представленной ранее формуле:

$$Z = 1,674 \times AA + 0,151 \times IL-4 - 2,078,$$

где AA – аллергологический анамнез (наличие аллергии в анамнезе обозначается цифрой «1», а отсутствие ее – «0»); IL-4 – концентрация IL-4 в сыворотке крови в пг/мл.

В случае наличия риска развития протезного стоматита на акриловые протезы пациентам предлагается использовать протезы из полиоксиметилена. При отсутствии же риска осложнения пациентам назначаются частичные съемные пластиночные протезы из акрилового полимера.

Для оценки эффективности предложенного алгоритма было обследовано 80 пациентов, нуждающихся в частичном съемном пластиночном протезировании. Перед протезированием все 80 лиц прошли полное клинико-anamnestическое и лабораторное обследование. Согласно разработанному алгоритму, в том числе использованию математической модели для расчета риска протезных стоматитов, для каждого пациента индивидуально определялся риск развития стоматита на акриловые протезы.

У 59 пациентов был установлен низкий риск ($P < 50,0\%$) развития осложнения, поэтому протезирование им выполнялось акриловыми конструкциями. Остальные же лица ($n=21$) имели высокий риск ($>50,0\%$) стоматита на акриловые протезы. В связи с этим им устанавливались протезы из полиоксиметилена. Причем, в 19-ти случаях вышеуказанный риск был установлен с помощью разработанной математической модели, а в 2-х случаях – на основании выявления у них положительных тестов на наличие специфических к акрилу антител класса IgE в сыворотке крови.

Изготовление и установка частичных съемных пластиночных протезов осуществлялась по стандартным методикам.

При клиническом осмотре пациентов через 1 месяц после протезирования было установлено, что признаки стоматита имели 10 пациентов из 80 (12,5%), что было значительно реже ($p=0,025$), чем в группе сравнения (в 16 случаях из 54; 29,6%). Причем, среди протезированных только акриловыми конструкциями ($n=59$) было зарегистрировано 7 случаев протезного стоматита (11,9%), что также имело достоверное отличие от аналогичного показателя группы сравнения ($p=0,035$). Протезирование же материалами из полиоксиметилена пациентов, которые имели высокий риск осложнений на акриловые протезы, сопровождалось наличием симптомов стоматита через 1 месяц после лечения у 13,4% пациентов (в

3-х случаях из 21), что не превышало ($p>0,05$) показатель осложнений (в 5 случаях из 50; 10,0%) в группе лиц, получавших аналогичные протезы без учета индивидуальных особенностей пациента.

ВЫВОДЫ

1. В диссертации представлено теоретическое обоснование и достигнуто новое решение актуальной проблемы современной ортопедической стоматологии – на основании комплексного анализа клинико-anamнестических и иммунологических факторов расширены представления о патогенезе протезного стоматита при установке частичных съемных пластиночных протезов, обоснован новый методический подход в предупреждении развития протезных стоматитов – создана математическая модель для определения риска их возникновения и алгоритм ведения ортопедических больных, использование которого позволяет существенно повысить качество оказания ортопедической помощи.

2. Клинические проявления стоматита через 1 месяц после протезирования значительно чаще регистрируются у пациентов при установке частичных съемных пластиночных протезов из акрила, чем при использовании полиоксиметилена (в 29,6% случаев против 10,0%, $p=0,025$). В 75,0% случаев первые признаки стоматита (дискомфорт в полости рта, чувство жжения, покалывания, сухости слизистой полости рта, гиперемия и отек слизистых, нарушение чувствительности, изменение вкусовых ощущений и т.д.) на акриловые протезы развиваются с 7-15 дня после установки протеза. Во всех пяти случаях протезных стоматитов на конструкции из полиоксиметилена первые симптомы осложнения появляются в сроки от 9-го по 16-й день после протезирования.

3. Развитие протезного стоматита на частичные съемные пластиночные конструкции из акрила имеет ассоциацию с положительным аллергологическим анамнезом ($p=0,042$). Среди ортопедических пациентов, у которых через 1 месяц после установки протеза из акрила отмечались признаки стоматита, положительный аллергологический анамнез имели 8 пациентов (50,0%), тогда как в группе лиц без вышеуказанного осложнения – всего лишь 7 (18,4%). Роль клинико-anamнестических факторов в качестве предикторов протезного стоматита на ортопедические конструкции из полиоксиметилена не установлена ($p>0,05$).

4. Развитие протезного стоматита на акриловые конструкции сочетается с повышенными исходными уровнями в сыворотке крови IL-4 ($p=0,007$) и IgE общего ($p=0,031$). Причем, сывороточные концентрации вышеуказанных иммунологических маркеров оставались увеличенными и спустя 1 месяц после использования протезов ($p<0,05$). Кроме того, после установки протезов из акрила у пациентов, имеющих клинические признаки стоматита, обнаружены увеличенные концентрации в сыворотке крови специфических антиакриловых антител класса IgE ($p=0,04$), а также динамика нарастания в ротовой жидкости уровней цитокинов TNF- α ($p=0,03$) и IL-4 ($p=0,04$). Существенных особенностей иммунологических факторов у больных с симптомами стоматита при установке конструкций из полиоксиметилена как до, так и спустя 1 месяц после протезирования не выявлено ($p>0,05$).

5. Математическая модель для расчета риска развития протезного стоматита на частичные съемные пластиночные конструкции из акрила, созданная при помощи метода бинарной логистической регрессии, включает в качестве предикторов статистически значимые ($p < 0,05$) независимые переменные – данные аллергологического анамнеза и концентрации IL-4 в сыворотке крови. Прогностическая эффективность разработанной математической модели составляет 78,4%. Разработанная математическая модель для прогноза риска развития стоматита на акриловые протезы позволила составить алгоритм ведения пациентов при протезировании частичными съемными пластиночными протезами из акрила и полиоксиметилена.

6. Использование разработанного алгоритма ведения ортопедических больных, в основе которого лежит математическая модель для расчета риска развития стоматита на акриловые протезы, дает возможность научно-обоснованно выбирать материал для протезирования (акрил или полиоксиметилена) и позволяет существенно снизить частоту развития протезных стоматитов. Благодаря предложенной тактике ортопедического лечения показатель осложнений в общей группе пациентов после протезирования снижается до 12,5%, а в подгруппе лиц, которым были установлены протезы из акрила, – до 11,9%, что существенно ниже, чем в группе сравнения – 29,6% ($p < 0,05$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. С целью повышения качества ортопедической помощи и снижения частоты протезных стоматитов на частичные съемные пластиночные конструкции необходимо внедрение в практическую деятельность врачей стоматологических лечебно-профилактических учреждений интерактивного калькулятора для определения риска развития протезного стоматита на акриловый протез.

2. Для определения индивидуального риска развития протезных стоматитов на частичные съемные пластиночные конструкции из акрила необходимо проводить перед протезированием комплексное клинико-лабораторное обследование ортопедических пациентов, обязательно включающее изучение аллергологического анамнеза и определение концентраций в сыворотке крови цитокина IL-4.

3. Выбор полимерного материала для создания и установки пациентам частичных съемных пластиночных конструкций необходимо осуществлять с помощью разработанного алгоритма для ведения ортопедических больных, позволяющего существенно снизить частоту протезных стоматитов.

4. Результаты представленного диссертационного исследования необходимо использовать в образовательном процессе при обучении студентов на кафедрах стоматологического профиля высших медицинских учебных заведений, слушателей факультета интернатуры и последипломной подготовки, а также включить их в соответствующие методические документы – локальные протоколы по специальности «Ортопедическая стоматология».

СПИСОК РАБОТ, В КОТОРЫХ ОПУБЛИКОВАНЫ ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ ДИССЕРТАЦИИ

Публикации в рецензируемых изданиях ВАК Минобрнауки ДНР

1. Ворожко, А. А. Клинические симптомы и клинико-anamnestические предикторы стоматита на съемные зубные протезы из акриловых полимеров [Текст] / А.А. Ворожко // Университетская клиника. – 2019. – № 3. – С. 25-30.

Публикации в рецензируемых изданиях ВАК Минобрнауки РФ

2. Клёмин, В.А. Современное состояние вопроса выбора материала для ортопедического лечения больных, нуждающихся в съемном протезировании [Текст] / В.А. Клёмин, А.А. Ворожко // Дальневосточный медицинский журнал. – 2015. – № 1. – С. 41-46. *Диссертант выполнил анализ данных, подготовил статью.*

3. Майлян, Э. А. Иммунологические показатели в динамике протезирования акриловыми протезами [Текст] / Э.А. Майлян, В.А. Клёмин, А.А. Ворожко // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2019. – №3 (71). – С. 106-109. *Автор сформулировал цели и задачи исследования, провел анализ полученных результатов, подготовил статью в печать.*

4. Ворожко, А.А. Прогнозирование развития стоматита у пациентов после установки зубных акриловых протезов [Текст] / А.А. Ворожко, В.А. Клёмин, Э.А. Майлян // Журнал Научные ведомости Белгородского государственного университета. Медицина. Фармация. – 2019. – Т. 42, № 3. – С. 327-335. *Автор сформулировал цели и задачи исследования, провел анализ полученных результатов, подготовил статью в печать.*

Публикации в рецензируемых изданиях ВАК Украины

5. Ворожко, А.А. Новое поколение стоматологических материалов в клинике ортопедической стоматологии [Текст] / А.А. Ворожко // Вісник стоматології. – 2014. – № 1. – С. 98-101. *Диссертант выполнил анализ данных, подготовил статью.*

Рационализаторские предложения

6. Математическая модель для прогноза риска развития стоматита на съемные акриловые протезы [Текст] / А.А. Ворожко, Э.А. Майлян // рационализаторское предложение признано рационализаторским с 17.03.2020 г. и зарегистрировано в журнале регистрации рационализаторских предложений под № 6369.

Публикации в нерецензируемых изданиях

7. Клёмин, В. А. Диагностика аллергического статуса в стоматологической практике (обзор литературы) [Текст] / В.А. Клёмин, А.А. Ворожко // Вестник стоматологии и челюстно-лицевой хирургии. – 2013. – Т. 10, Вып. 3-4. – С. 17-21. *Диссертант выполнил анализ данных, подготовил статью.*

8. Клёмин, В. А. Современные возможности диагностики аллергического статуса в стоматологической практике [Текст] / В.А. Клёмин, А.А. Ворожко, В.В. Кубаренко // Стоматолог-практик. – 2013. – № 2. – С. 72-74. *Диссертант выполнил анализ данных, подготовил статью.*

9. Использование биологически нейтральных базисных материалов при лечении ортопедическими съемными конструкциями [Текст] / В.А. Клёмин, А.А. Ворожко, В.В. Савина, В.Я. Куцупир // Евразийский союз ученых (ЕСУ) : Медицинские науки, часть 4 / отв. ред. Д. П. Каркушин. – Москва, 2015. – № 6 (15). – С. 23-26. *Диссертантом сформулировал цели и задачи исследования, провел анализ полученных результатов, подготовил статью в печать.*

Тезисы докладов

10. Ворожко, Г.О. Сучасні можливості діагностики алергічного статусу в стоматологічній практиці [Текст] / Г.О. Ворожко, В.А. Кльомін // Нове у медицині сучасного світу: збірник тез наукових робіт учасників науково-практичної конференції, 15-16 листопада 2013. – Львів, 2013. – С. 14-18.

11. Ворожко, Г.О. Сучасні базисні матеріали як альтернатива акриловим пластмасам [Текст] / Г.О. Ворожко, В.А. Кльомін. // Медична наука та практика на сучасному історичному етапі: збірник тез наукових робіт учасників міжнародної науково-практичної конференції, 9-10 травня 2014 р. – Київ, 2014. – С. 21-25.

12. Ворожко, А.А. Возможности индивидуального подхода к планированию ортопедического лечения с учетом аллергического анамнеза больного [Текст] / А.А. Ворожко // Альманах ортопедической стоматологии Донбасса: сборник материалов научно-практической конференции «50 лет кафедре ортопедической стоматологии Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького», 1 сентября 2015 г. – Донецк: Человек, 2015. – С. 35-41.

13. Ворожко, А.А. Современное состояние вопроса выбора материала для ортопедического лечения больных, нуждающихся в съемном протезировании [Текст] / А.А. Ворожко // Дни науки КФУ им. В.И. Вернадского: сборник тезисов участников 1 научной конференции профессорско-преподавательского состава, аспирантов и молодых ученых. – Симферополь, 2015. – С. 223-224.

14. Клёмин, В.А. Особенности ортопедического лечения с учетом аллергического анамнеза пациента [Текст] / В.А. Клёмин, А.А. Ворожко // Актуальные вопросы и перспективы развития медицины: сборник научных трудов по итогам международной научно-практической конференции, 7 мая 2015 г. – Омск, 2015. – Вып. 2. – С. 90-92.

15. Ворожко, А.А. Влияние гигиенического состояния полости рта на степень аллергических проявлений при использовании базисных акриловых пластмасс [Текст] / А. А. Ворожко, В. А. Клёмин // Донецкие чтения 2016. Образование, наука и вызовы современности. Т. 2. Химические, биологические и медицинские науки: материалы I Международной научной конференции, 16-18 мая 2016 г. / под. общ. ред. С. В. Беспаловой. – Ростов-на-Дону : Издательство Южного федерального университета, 2016. – С. 194-197.

16. Ворожко, А.А. Особенности гигиенического состояния полости рта пациентов сотягощенным алергоанамнезом [Текст] / А.А. Ворожко // Актуальные проблемы теоретической и клинической медицины : материалы 78-го Международного медицинского конгресса молодых ученых, 12-13 мая 2016 г. – Донецк : Каштан, 2016. – С. 253-254.

17. Ворожко, А.А. Состояние вопроса выбора материала для ортопедического лечения съёмными протезами [Текст] / А.А. Ворожко // XI Международная (XX Всероссийская) Пироговская научная медицинская конференция студентов и молодых ученых: сборник тезисов, 17 марта 2016 г. – Москва, 2016. – С. 589.

18. Клёмин, В. А. Метод диагностики индивидуальной переносимости базисных материалов [Текст] / В.А. Клёмин, Э.А. Майлян, А.А. Ворожко // Современная стоматология: от традиций к инновациям: материалы международной научно-практической конференции, 15-16 ноября 2018 г. – Тверь, 2018. – С. 194-197.

19. Ворожко, А.А. Методика предварительного прогноза развития протезного стоматита при использовании акриловых полимеров [Текст] / А.А. Ворожко // Медицинская наука и образование: молодость и стремление – 2019: сборник тезисов международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых, 1-2 октября 2019 г. – Нур-Султан, 2019. – С. 396-398.

20. Ворожко, А.А. Изменение иммунологических показателей при протезировании съёмными протезами из акриловых полимеров [Текст] / А.А. Ворожко // Университетская клиника: научно-практический журнал. – 2019. – Прил. (Наука побеждать... болезнь: материалы III Международного медицинского форума Донбасса, 14-15 ноября 2019 г., Донецк / МЗ ДНР; ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО). – С. 92-93.

21. Ворожко, А.А. Иммунологические показатели слюны в динамике протезирования акриловыми полимерами [Текст] / А.А. Ворожко // Университетская клиника: научно-практический журнал. – 2019. – Прил. (Наука побеждать... болезнь: материалы III Международного медицинского форума Донбасса, 14-15 ноября 2019 г., Донецк / МЗ ДНР; ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО). – С. 93.

22. Ворожко, А.А. Отдельные иммунологические показатели ротовой жидкости в динамике протезирования акриловыми протезами [Текст] / А.А. Ворожко // Санкт-Петербургские научные чтения – 2019: тезисы VIII международного молодежного медицинского конгресса, 4-6 декабря 2019 г. – Санкт-Петербург, 2019. – С. 382.

23. Ворожко, А.А. Прогнозирование риска развития стоматита при протезировании акриловыми конструкциями [Текст] / А.А. Ворожко // Неделя науки – 2019 : материалы международного молодежного форума. – Ставрополь: Изд-во СтГМУ, 2019. – С. 565-567.

Ворожко Анна Александровна. Клинико-лабораторное обоснование использования зубных протезов из акриловой пластмассы и полиоксиметилена с учетом аллергического статуса пациента. Рукопись. Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. 14.01.14 – стоматология. ГОО ВПО «ДОНЕЦКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМ. М. ГОРЬКОГО». Донецк, 2020.

Работа выполнена с целью снижения частоты протезных стоматитов аллергического генеза при установке частичных съёмных пластиночных протезов.

Для реализации поставленной цели была изучена частота протезных стоматитов, оценены клинико-anamнестические и иммунологические факторы риска развития стоматита у пациентов на зубные протезы из акриловой пластмассы и полиоксиметилена.

Установлено, что клинические проявления стоматита через 1 месяц после протезирования значительно чаще регистрируются у пациентов при установке частичных съемных пластиночных протезов из акрила, чем при использовании протезов из полиоксиметилена (в 29,6% случаев против 10,0%, $p=0,025$). Развитие протезного стоматита на частичные съемные пластиночные конструкции из акрила имеет ассоциацию с положительным аллергологическим анамнезом ($p=0,042$), а также сочетается с увеличенными исходными уровнями в сыворотке крови IL-4 ($p=0,007$) и IgE общего ($p=0,031$). Спустя 1 месяц после установки протезов из акрила у пациентов, имеющих клинические признаки стоматита, обнаружены повышенные концентрации в сыворотке крови специфических антиакриловых антител класса IgE ($p=0,04$), а также динамика нарастания в ротовой жидкости уровней цитокинов TNF- α ($p=0,03$) и IL-4 ($p=0,04$).

Исходя из полученных результатов, была впервые разработана математическая модель для определения риска развития стоматита на съемные акриловые протезы, которая включает в качестве предикторов ($p<0,05$) данные аллергологического анамнеза и концентрации IL-4 в сыворотке крови. Разработанная математическая модель для прогноза риска развития стоматита на акриловые протезы, прогностическая эффективность которой составляет 78,4%, позволила составить алгоритм ведения пациентов при протезировании частичными съемными пластиночными протезами из акрила и полиоксиметилена.

Использование разработанного алгоритма ведения ортопедических больных, в основе которого лежит математическая модель для расчета риска развития стоматита на акриловые протезы, дает возможность научно-обоснованно выбирать материал для протезирования (акрил или полиоксиметилен) и позволяет существенно снизить частоту развития протезных стоматитов. Благодаря предложенной тактике ортопедического лечения показатель осложнений в общей группе пациентов после протезирования снижается до 12,5%, а в подгруппе лиц, которым были установлены протезы из акрила, – до 11,9%, что существенно ниже, чем в группе сравнения – 29,6% ($p<0,05$).

Ключевые слова: частичное съемное протезирование, акрил, полиоксиметилен, протезный стоматит, клинико-anamнестические факторы, иммунологические факторы, прогностическая модель.

Vorozhko Anna Alexandrovna. Clinical and laboratory justification for the use of dentures made of acrylic plastic and polyoxymethylene, taking into account the allergic status of the patient. Manuscript. The dissertation for the degree of candidate of medical sciences. 01.14.14 – dentistry. State educational institution of higher professional education «M. Gorky Donetsk national medical university», Donetsk, 2020.

The work was done to reduce the frequency of denture stomatitis of allergic genesis when installing partial removable laminar dentures. To achieve this goal, the

frequency of denture stomatitis was studied, the clinical and medical history and immunological risk factors for the development of stomatitis in patients with dentures made of acrylic plastic and polyoxymethylene were evaluated. It was found that the clinical manifestations of stomatitis 1 month after denture treatment are much more often recorded in patients with partial removable laminar acrylic dentures than when using dentures from polyoxymethylene (in 29.6% of cases versus 10.0%, $p=0.025$).

The development of denture stomatitis on partial removable laminar structures made of acrylic has an association with a positive allergic history ($p=0.042$), and is also combined with increased baseline serum levels of IL-4 ($p=0.007$) and total IgE ($p=0.031$). One month after the installation of acrylic dentures in patients with clinical signs of stomatitis, elevated concentrations of specific anti-acrylic antibodies of the IgE class ($p = 0.04$) are found in the blood serum, increased levels of TNF- α cytokines ($p=0.03$) and IL-4 ($p=0.04$) – in the oral fluid.

For the first time, a mathematical model was developed to determine the risk of developing stomatitis on removable acrylic dentures, which includes as predictors ($p<0.05$) allergic history and IL-4 concentrations in blood serum, the predictive effectiveness of which is 78.4%. This allowed us to create a patient management algorithm for denture treatment with partial removable laminar dentures made of acrylic and polyoxymethylene. Using the algorithm allows to reduce the frequency of denture stomatitis from 29.6% to 12.5% ($p<0.05$).

Key words: *partial removable denture treatment, acrylic, polyoxymethylene, denture stomatitis, clinical and anamnestic factors, immunological factors, prognostic model.*