



УКРАЇНА

(19) UA (11) 17770 (13) U
(51) МПК
A61P 37/02 (2006.01)

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ІМУНОРЕАБІЛІТАЦІЇ ХВОРИХ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ, ЯКІ ПІДЛЯГАЮТЬ ДЕНТАЛЬНІЙ ІМПЛАНТАЦІЇ

1

(21) u200603689

(22) 04.04.2006

(24) 16.10.2006

(46) 16.10.2006, Бюл. № 10, 2006 р.

(72) Мудра Валентина Миколаївна, Фролов Валерій Митрофанович

(73) Мудра Валентина Миколаївна, Фролов Валерій Митрофанович

(57) 1. Спосіб імунореабілітації хворих на хронічний генералізований пародонтит, які підлягають дентальній імплантації, що включає введення імунореабілітаційного препарату, який відрізняється тим, що як імунореабілітаційний препарат вводять імунофан.

2

2. Спосіб за п. 1, який відрізняється тим, що імунофан вводять внутрішньом'язово у вигляді 0,005 % розчину по 1 мл (50 мкг препарату) 1 раз через 3 доби, на курс від 8 до 15 ін'єкцій, в залежності від досягнутого результату.

3. Спосіб за пп. 1,2, який відрізняється тим, що при необхідності курс імунореабілітації імунофаном повторюють з інтервалом 4-6 місяців.

Корисна модель відноситься до галузі медицини, а саме до стоматології. Актуальність предмету корисної моделі пов'язана з частим застосуванням в сучасних умовах для корекції зубного ряду та відновлення функції жування при адентії дентальної імплантації (ДІ), яка вважається найбільш ефективним методом ортопедичного лікування хворих з адентією різного ґенезу та забезпечує не тільки практично повне відновлення функції жування, але й також максимальне досягнення естетичного та косметичного ефектів. Найбільш частою причиною адентії, з приводу якої використовують метод ДІ, є хронічний генералізований пародонтит (ХГП), причому встановлено, що при подальшому прогресуванні ХГП після здійснення ДІ відмічається нерідкий розвиток запальних ускладнень імплантації у вигляді мукозитів та періімплантитів, внаслідок чого може посилюватися резорбція альвеолярної кістки навколо імплантату та у подальшому відмічається його дезінтеграція. Тому потрібне проведення імунореабілітації хворих на ХГП, що підлягають ДІ, оскільки за сучасними даними в основі патогенезу подальшого прогресування ХГП та розвитку запальних ускладнень ясен і пародонтальних тканин після здійснення ДІ знаходиться саме наявність імунodefіцитних станів. Отже, для підвищення ефективності ДІ у хворих на ХГП та покращення віддалених результатів ДІ у пацієнтів з наявністю запально-дистрофічного процесу у пародонті потрібно здійснення імунореабілітації.

Існує спосіб імунореабілітації хворих на ХГП, які підлягають проведенню ДІ, шляхом введення таким пацієнтам піримідинового препарату метілурацилу, який посилює стан природної антиінфекційної резистентності та зменшує ймовірність розвитку запальних ускладнень після здійснення ДІ [Мельниченко Э.М. Профилактика стоматологических заболеваний. - Минск, 1990. - С. 140-148]. Однак при використанні даного способу не відмічається в більшості випадків нормалізації показників Т-клітинної ланки імунітету, а ймовірність розвитку запальних ускладнень після здійснення ДІ зменшується лише в 1,5-1,8 рази. Тому цей спосіб в теперішній час вважається недостатньо ефективним і потребує удосконалення.

Виходячи з цього, був розроблений спосіб імунореабілітації хворих на ХГП, що підлягають ДІ, шляхом введення пацієнтам нового піримідинового препарату - оксиметаціла [Мирсаева Ф.З. Динамика иммунологических показателей при комплексном лечении больных генерализованным пародонтитом с применением нового производного пириимидина // Новое в стоматологии. - 1997. - №9. - С. 50-53]. Цей спосіб більш ефективний, ніж попередні, він сприяє підвищенню загальної кількості Т-клітин (СВ3+-лімфоцитів), фагоцитарних показників, метаболічної активності нейтрофілів за даними НСТ-тесту, збільшенню концентрації імуноглобулінів в сироватці та рівня лізоциму. Однак при застосуванні даного способу імунореабілітації хворих на ХГП, які підлягають проведенню ДІ, не

(13) U
(11) 17770
(19) UA

відмічається нормалізації субпопуляційного складу Т-лімфоцитів, а саме співвідношення Т-хелперів/індукторів (CD4+) та Т-супресорів/кілерів (CD8+) у значної частини хворих на ХГП. Тому цей спосіб також недостатньо ефективний і потребує подальшого удосконалення.

Було також запропоновано використання з метою імунореабілітації у хворих на ХГП, які підлягають проведенню ДІ, препарату тимуса тималіну по 5-20мг на добу, усього від 8 до 10 ін'єкцій на курс [Коленко Ю.Г. Использование средств иммунокоррекции при генерализованном пародонтите // Современная стоматология. - 2001. - №4. - С. 34-37]. Однак в подальшому було встановлено, що цей спосіб не забезпечує імунореабілітацію у частини хворих на ХГП, які підлягають ДІ, а також те, що тривалість збереження досягнутого імунomodulatory дефекту складає лише 1-2 місяці з моменту завершення введення тималіну.

Тому цей спосіб був удосконалений шляхом введення хворим на ХГП, які підлягають ДІ, з метою імунореабілітації іншого тимусного препарату - тактивіна у вигляді підшкірних ін'єкцій по 100мг (1мл 0,01% розчину) 1 раз на добу ввечері протягом 5-7 діб поспіль [Мащенко И.С. Болезни пародонта. - Днепропетровск: КОЛО, 2003. - С. 183-184]. Вказаний спосіб найбільш ефективний з існуючих і тому цей спосіб обраний як найближчий аналог.

До недоліків найближчого аналога відноситься те, що у частини хворих на ХГП, які підлягають проведенню ДІ, введення тактивіну сприяє посиленню аутоімунних реакцій у тканинах пародонту. Крім того, тривалість збереження імунорегулюючого ефекту після застосування тактивіну як засобу імунореабілітації у хворих на ХГП, які підлягають проведенню ДІ, складає лише біля 2-3 місяців, після чого у значної частини хворих знову виникають суттєві зсуви з боку імунологічних показників. Тому спосіб, який пропонується, потребує подальшого удосконалення.

Задачею корисної моделі було удосконалення існуючого способу імунореабілітації хворих на ХГП, які підлягають проведенню ДІ, а саме посилення імунomodulatory дії та тривалості збереження нормальних імунологічних показників, та в той же час зменшення можливостей активації аутоімунних реакцій.

Вказана задача реалізується таким чином, що як імуноактивний препарат при проведенні імунореабілітації хворих на ХГП, які підлягають проведенню ДІ, використовують імунофан. Імунофан - це синтетичний імуно-регуляторний гексапептид, що з'являється з себе модифікований фрагмент біологічно активної ділянки молекули гормону тимусу тимопоетина та володіє імуномодулюючою дією, яка в 1000 разів більш, ніж активність тактивіна. Крім того, оскільки імунофан не має в своєму складі ніяких баластних речовин та на відміну від гормонів тимусу не активує продукування простагландинів, він не посилює аутоімунних реакцій, що вельми суттєво для імунореабілітації хворих на ХГП, в яких має місце значне посилення аутоімунних процесів в організмі.

Наша пропозиція щодо використання як іму-

ноактивний препарат при імунореабілітації хворих на ХГП, які підлягають проведенню ДІ, імунофана, базується на вперше встановленій нами у експериментальних умовах закономірності, яка потім була підтверджена у клініці, що імунофан сприяє більш повному та довготривалому відновленню імунологічного гомеостазу, ніж тактивін, та при цьому не викликає посилення аутоімунних процесів, що дуже важливо для клінічної стоматології.

Заявлений спосіб здійснюється таким чином. Хворим на ХГП, які підлягають проведенню ДІ з приводу часткової адентії здійснюють імунологічний аналіз крові, після чого оцінюють ступінь вираженості імунодефіциту та його характер виходячи з загальноприйнятих у клінічній імунології критеріїв [дивись, наприклад: Г.Н. Дранник. Клиническая иммунология и аллергология. - Одесса: АстроПринт, 1999. - С. 193-202]. Після констатації наявності імунодефіциту та встановлення ступеня його вираженості хворому на ХГП, які підлягає проведенню ДІ у зв'язку з наявністю часткової адентії з метою здійснення імунореабілітації вводять імунофан у вигляді 0,005% розчину внутрішньом'язово по 1мл (50мг препарату) 1 раз через 3 доби, на курс імунореабілітації від 8 до 15 ін'єкцій, в залежності від вихідного ступеню імунодефіциту та досягнутого результату імунореабілітації. Після завершення курсу імунореабілітації за допомогою імунофану проводять повторне імунологічне обстеження, та при досягненні нормалізації імунологічних показників приймають позитивне рішення щодо можливості та перспективності проведення ДІ в такого хворого. В подальшому імунологічне обстеження здійснюють з інтервалом 4-6 місяців та при необхідності курс імунореабілітації повторюють через 4-6 місяців.

При розробці корисної моделі було обстежено дві групи хворих на ХГП, що у зв'язку з наявністю часткової адентії підлягали проведенню ДІ. Основна група (62 особи) отримувала імунореабілітації відповідно до заявленого способу, та група зіставлення (56 осіб) - стосовно існуючого способу-прототипу. Обидві групи хворих були рандомізовані за тяжкістю перебігу ХГП, віком, статтю, загальною тривалістю захворювання на ХГП та кількістю зубів, що були втрачені. Вік хворих обох груп складав від 22 до 38 років, чоловіків в основній групі було 25 (40,3%) та в групі зіставлення - 23 (41,1%), жінок відповідно в основній групі 37 (59,7%) та в групі зіставлення - 33 (58,9%). Обсяг імунологічного дослідження обстежених хворих на ХГП, які підлягають проведенню ДІ, включав аналіз вмісту у периферійній крові Т-(CD3+), В-(CD22+) лімфоцитів, субпопуляцій Т-хелперів/індукторів (CD4+) і Т-супресорів/кілерів (CD8+) у цитотоксичному тесті за допомогою моноклональних антитіл (МКАТ). У роботі використовували комерційні МКАТ класів CD3+, CD4+, CD8+ і CD22+ фірми Ortho Diagnostic Systems Inc (США). Загальний рівень циркулюючих імуних комплексів (ЦІК) у сироватці крові здійснювалося методом преципітації в розчині поліетиленгліколю (ПЕГ) з молекулярною масою 6000 дальтон. Молекулярний склад ЦІК визначався за допомогою методу диференційованої преципітації в 2%, 3,5% й 6%

розчинах ПЕГ. При цьому послідовно виявляли велико- (>19S), середньо- (11S-19S) та дрібномолекулярні (<11S) імунні комплекси. Функціональний стан Т-клітин вивчали за допомогою реакції бласттрансформації лімфоцитів (РБТЛ) при її постановці мікрометодом. В якості мітогену при постановці РБТЛ використовували розчин ФГА. Цифрові дані, які були отримані, оброблялися математично за допомогою сучасних методів варіаційної статистики, розрахованих на аналіз ефективності лікарських засобів з використанням персонального комп'ютеру Celeron 300 А.

У результаті клінічних спостережень та лабораторних (імунологічних) досліджень було встановлено, що в хворих на ХГП, які підлягають проведенню ДІ, до початку імунореабілітації відмічалися суттєві зрушення з боку вивчених імунологічних показників. Так, з боку клітинних показників імунітету виявлені зсуви, що характеризувалися Т-

лімфопенією, зниженням кількості циркулюючих лімфоцитів з фенотипом CD4+ (Т-хелперів/індукторів), наявністю дисбалансу між основними субпопуляціями Т-лімфоцитів, що обумовлювало зниження імунорегуляторного індексу CD4/CD8, зменшення показника РБТЛ (таблиця 1). Дійсно, з цієї таблиці видно, що вихідний (до початку проведення імунореабілітації) рівень CD3+ лімфоцитів був нижче норми в основній групі в 1,63 рази ($P<0,01$) та в групі зіставлення - в 1,6 рази ($P<0,01$). Кількість циркулюючих Т-хелперів/індукторів (CD4+) була зменшена відповідно у 1,75 ($P<0,001$) та 1,7 ($P<0,001$) разів, та коефіцієнт CD4/CD8 (Th/Ts) в обох групах до початку імунореабілітації був в середньому в 1,3 рази нижче норми ($P<0,001$). Показник РБТЛ у хворих основної групи в цей період обстеження був в 1,66 рази нижче норми ($P<0,001$) та в групі зіставлення - в 1,61 рази ($P<0,001$).

Таблиця 1

Показники клітинної ланки імунітету у хворих на ХГП, які підлягали проведенню ДІ (М±m)

Імунологічні показники	Норма	Групи обстежених хворих		Р
		основна (n=62)	зіставлення (n=56)	
CD3+ %	69,9±1,6	<u>50,2±1,3**</u> 66,5±1,5	<u>50,8±1,5**</u> 53,4±1,6**	>0,1 <0,05
Г/л	1,3±0,03	<u>0,8±0,02**</u> 1,2±0,03	<u>0,81±0,02**</u> 0,88±0,03**	>0,1 <0,05
CD4+ %	45,5±1,3	<u>30,2±1,2**</u> 44,6±1,3	<u>30,6±1,3**</u> 32,4±1,1**	>0,1 <0,01
Г/л	0,84±0,02	<u>0,6±0,02***</u> 0,81±0,02	<u>0,61±0,02</u> 0,66±0,02	>0,1 <0,01
CD8+ %	22,7±0,8	<u>19,8±0,6</u> 21,7±0,9	<u>20,1±0,6</u> 20,9±0,7	>0,1 >0,05
Г/л	0,42±0,01	<u>0,32±0,01*</u> 0,39±0,02	<u>0,32±0,01*</u> 0,34±0,01	>0,1 >0,05
CD4/CD8	2,0±0,03	<u>1,53±0,03***</u> 2,06±0,04	<u>1,52±0,03***</u> 1,55±0,04***	>0,1 <0,01
CD22+ %	21,6±0,9	<u>22,8±0,8</u> 21,2±0,9	<u>22,5±0,6</u> 22,2±0,7	>0,1 >0,05
Г/л	0,4±0,02	<u>0,36±0,01</u> 0,34±0,01	<u>0,36±0,01</u> 0,37±0,01	>0,1 >0,05
РБТЛ %	68,3±2,2	<u>41,1±1,6***</u> 65,6±2,0	<u>42,3±1,7***</u> 46,6±1,8***	>0,05 <0,01

Примітка: в таблицях 1 та 2 вірогідність розбіжностей відносно норми * - при $P<0,05$, ** - при $P<0,01$, *** - при $P<0,001$; колонка Р - показник вірогідності відмінностей між основною групою та групою зіставлення; у чисельнику - показники до початку імунореабілітації, у знаменнику - після її закінчення.

Показово, що не було суттєвої різниці між відносними та абсолютними значеннями вивчених показників в основній групі та групі зіставлення ($P>0,1$ ->0,05), що дозволяє рахувати про ідентичність цих груп в імунологічному плані.

Після проведення курсу імунореабілітації відповідно до заявленого способу в основній групі хворих на ХГП, які підлягають проведенню ДІ, відмічено суттєве покращення імунологічних показників, які характеризують стан клітинної ланки імунітету. Воно характеризувалося ліквідацією Т-лімфопенії, нормалізацією кількості циркулюючих у периферійній крові Т-хелперів/індукторів (CD4+) та

імунорегуляторного індексу CD4/CD8, підвищенням показника РБТЛ (таблиця 1).

У той же час у групі зіставлення, яка отримувала лікування згідно існуючого способу-прототипу, мала місце лише незначна тенденція до покращення імунологічних показників, тому у більшості випадків їхній рівень за період нагляду за хворими на ХГП суттєво не змінювався та залишався близьким до вихідного ($P>0,05$). Тому при повторному вивченні імунологічних показників встановлена суттєва різниця між кількістю CD3+лімфоцитів (на 36,4%; $P<0,05$), CD4+-клітин (на 52,8%; $P<0,01$), рівнем коефіцієнта CD4/CD8

(32,9%; $P<0,01$) та показника РБТЛ (на 40,8%; $P<0,01$) у хворих основної групи та групи зіставлення (дивись таблицю 1). Це свідчить про високу ефективність імунореабілітаційної дії імунофану, оскільки курсове введення цього препарату сприяє нормалізації вивчених показників клітинного імунітету у хворих на ХГП, які підлягають проведенню ДІ, з метою корекції зубного ряду та покращення функціонального стану зубощелепної системи.

При вивченні рівня ЦІК та молекулярного складу імунних комплексів було встановлено, що вихідна концентрація ЦІК у сироватці крові була в основній групі хворих на ХГП, які підлягають проведенню ДІ, в середньому в 1,66 рази вище норми

($P<0,001$). Абсолютний вміст найбільш патогенної, середньомолекулярної фракції (11S-19S) імунних комплексів був підвищений у хворих основної групи в 2 рази відносно норми ($P<0,001$) та в групі зіставлення - в 1,9 рази ($P<0,001$). Вміст у крові дрібномолекулярних (<11S) імунних комплексів був підвищений у хворих основної групи в середньому в 2 рази ($P<0,001$) та групи зіставлення - в 1,86 рази ($P<0,001$). Отже, підвищення концентрації ЦІК у сироватці крові хворих на ХГП, які підлягають проведенню ДІ, було головним чином пов'язане з накопиченням у крові середньо- та дрібномолекулярної фракції імунних комплексів (таблиця 2).

Таблиця 2

Рівень ЦІК та їхній молекулярний склад у хворих на ХГП, які підлягали проведенню ДІ ($M\pm m$)

Імунологічні показники	Норма	Групи обстежених хворих		P
		Основна (n=62)	зіставлення (n=56)	
ЦІК, г/л	1,88±0,03	<u>3,12±0,09***</u> 2,02±0,11	<u>2,96±0,12***</u> 2,68±0,011**	>0,05 <0,05
(>19S), %	45,2±2,1	<u>33,0±1,9**</u> 43,2±2,0	<u>34,3±2,0**</u> 37,8±1,6*	>0,05 <0,05
г/л	0,85±0,04	<u>1,02±0,06*</u> 0,87±0,04	<u>1,02±0,06*</u> 1,01±0,04	>0,1 <0,05
(11S-19S), %	32,2±1,4	<u>39,9±2,1*</u> 33,4±1,8	<u>39,2±1,9</u> 36,8±1,8	>0,1 >0,05
г/л	0,61±0,03	<u>1,24±0,07***</u> 0,67±0,04	<u>1,16±0,06***</u> 0,99±0,05**	>0,05 <0,05
(<11S), %	22,6±1,1	<u>27,1±1,2*</u> 23,4±1,1	<u>26,5±1,2*</u> 25,4±1,0	>0,05 >0,05
г/л	0,42±0,02	<u>0,86±0,04***</u> 0,48±0,02	<u>0,78±0,04***</u> 0,68±0,03**	>0,05 <0,05

Дійсно, сумарно вміст у сироватці крові середньо- та дрібномолекулярних імунних комплексів складав у хворих на ХГП основної групи до початку проведення імунореабілітації $2,1\pm0,08$ г/л, що було в 2 рази вище норми ($P<0,001$) та в групі зіставлення - $1,94\pm0,06$ г/л (в 1,88 рази вище норми; $P<0,001$).

Проведення імунореабілітації згідно заявленого способу сприяло у хворих на ХГП основної групи зниженню до норми загального рівня ЦІК та практично повної нормалізації їхнього молекулярного складу (таблиця 2). Так, якщо до проведення імунореабілітації не було вірогідних розбіжностей між вивченими показниками в хворих основної групи і групи зіставлення ($P>0,05$), то після проведення курсу імунореабілітації імунофаном як загальний рівень ЦІК, так і вміст у їхньому складі окремих фракцій (велико-, середньо- та дрібномолекулярної) вірогідно не відрізнялися від показників норми. У той же час у групі зіставлення позитивна динаміка імунологічних показників була суттєво меншою.

Тому при повторному дослідженні встановлено, що в групі зіставлення загальна концентрація ЦІК у цей період була в 1,42 рази вище норми ($P<0,01$) та на 32,7% перевищувала аналогічний показник у хворих основної групи ($P<0,05$). Абсолютний вміст у крові середньомолекулярної фракції

ЦІК у цей період досліджень у хворих групи зіставлення був в 1,62 рази вище норми ($P<0,01$) та в 1,5 рази вище аналогічного показника у хворих основної групи ($P<0,05$). Вміст дрібномолекулярної фракції ЦІК при повторному дослідженні у хворих групи зіставлення був в 1,6 рази вище норми ($P<0,01$) та в 1,4 рази вище відповідного показника у хворих основної групи ($P<0,05$).

Отже, проведення імунореабілітації згідно заявленого способу у хворих на ХГП, які підлягають проведенню ДІ, поряд з нормалізацією клітинних показників імунітету забезпечувало також зниження рівня ЦІК та нормалізацію їхнього молекулярного складу.

Показово, що поряд з чітко вираженою імуномодулюючою дією імунофану, що обумовлює ліквідацію вторинного імунодефіцитного стану у хворих на ХГП основної групи, у пацієнтів цієї групи відмічена також чітко виражена позитивна динаміка клінічних показників. До початку проведення імунореабілітації в хворих на ХГП, які підлягають проведенню ДІ, обох груп була виявлена однотипова клінічна картина захворювання: почервоніння ясен, кровоточивість при зондуванні, наявність ексудації в парадонтальних кишнях тощо. Кількість мікроорганізмів, які формували засіяність парадонтальних кишень, при вивченні по методу Н.Ф. Клемпарської складала 642 ± 12 у хворих ос-

новної групи та 625 ± 18 у групі зіставлення. Після завершення курсу імунореабілітації згідно заявленого способу ясна в хворих основної групи набули зовні здорового вигляду: мали блідо-рожевий колір, певну еластичність і щільність в обхваті шийок зубів. Зникли або значно зменшилися гіперемія, набряклість і кровоточивість ясен. При повторному бактеріологічному обстеженні загальна засіяність мікроорганізмами епітелію парадонтальних кишень у хворих основної групи знизилася до 220 ± 16 , тобто в середньому в 2,9 рази відносно вихідного рівня ($P < 0,001$). За даними диспансерного нагляду, після завершення курсу імунореабілітації добрий або задовільний клінічний та імунологічний ефекти зберігалися протягом не менше, як 6 місяців, після чого було потрібно проводити підтримуючий курс імунореабілітації імунофаном. У групі зіставлення у клінічному плані ефект був суттєво меншим, зберігався високий рівень бактеріальної засіяності парадонтальних кишень (525 ± 22). Термін досягнутої ремісії ХГП при загальноприйнятому лікуванні був не тривалим і складав у середньому $2,2 \pm 0,3$ місяці, тобто в 3 рази менше, ніж у хворих основної групи ($P < 0,01$).

Отже, отримані дані свідчать, що включення імунофану до загального курсу лікування хворих на ХГП, які підлягають проведенню ДІ в якості способу імунореабілітації сприяє відновленню імунологічного гомеостазу, а саме нормалізації показників, які характеризують стан клітинної ланки імунітету, рівня ЦІК та їхнього молекулярного складу. Оскільки при цьому досягається повноцінна тривала ремісія ХГП, складаються сприятливі умови для проведення ДІ. Тому використання імунофану з метою імунореабілітації хворих на ГП перед проведенням ДІ є патогенетичне обґрунтованим і клінічно доцільним та перспективним для стоматологічної практики.

При здійсненні заявленого способу використовуються препарат імунофан, який доступний за ціною та є в достатній кількості в аптечній мережі України. Спосіб не потребує дефіцитних або коштовних препаратів. Ніяких побічних ефектів при використанні заявленого способу, в тому числі алергічних реакцій, не було. Умовний економічний ефект при використанні заявленого способу складає біля 204 гривень на 1 хворого.

Наводимо конкретні приклади використання заявленого способу.

Приклад 1

Хворий Л., 35 років, фармацевтичний представник, протягом останніх 8 років страждає на ХГП, неодноразово лікувався у стоматолога-пародонтолога, за цей період втратив 6 зубів на нижній щелепі, з приводу чого потребує проведення ДІ. При огляді ротової порожнини виявлено гіперемію та набряк ясен; порушення форми сосочків, ясневого краю та їх прилягання до шийок зубів; наявність над- та під'ясневого зубного каменю і нальоту; рухливість зубів; парадонтальні кишені різної глибини з запальним екссудатом; кровоточивість при зондуванні. Кількість мікроорганізмів, які формували засіяність парадонтальних кишень, при вивченні по методу Н.Ф. Клемпарської складала 642. Встановлено наявність ХГП І ступеню

тяжкості за сукупністю клінічних та рентгенологічних (показники резорбції альвеолярної кістки) даних.

При імунологічному дослідженні встановлено наявність у хворого Л. Т-лімфопенії ($CD3^+$ 50%, тобто $0,8 \times 10^9$), зниження кількості циркулюючих Т-хелперів/індукторів ($CD4^+$ 31%, тобто $0,5 \times 10^9$ /л) і Т-супресорів/кілерів ($CD8^+$ 20%), тобто $0,321 \times 10^9$) та імунорегуляторного індексу $CD4/CD8$ (1,55), показника РБТЛ (36%). Вміст загальної концентрації ЦІК складав 2,99г/л, вміст середньо- та дрібномолекулярних імунних комплексів - $1,94 \pm 0,06$ г/л. Висновок клінічного імунолога: ознаки клітинного імунодефіциту II ступеня переважно по відносному супресорному варіанту, зниження функціональної активності Т-клітинної ланки імунітету. Хворий потребує проведення імунореабілітації.

У зв'язку з виявленням низки імунологічних порушень хворому Л. з діагнозом ХГП, що підлягав проведенню ДІ, йому було проведено курс імунореабілітації за допомогою імуноактивного препарату імунофану. Імунофан призначали у вигляді 0,005% розчину внутрішньом'язово по 1мл (50мкг препарату) 1 раз через 3 доби, на курс усього імунореабілітації 8 ін'єкцій.

На момент завершення курсу імунореабілітації при огляді ротової порожнини - ясна блідо-рожевого кольору, при зондуванні не кровоточать, парадонтальні кишені не змінені.

При повторному проведенні імунологічного обстеження після завершення курсу введення імунофану було встановлено, що у хворого Л. суттєво покращилися імунологічні показники. Вони в цей час вже наближалися до норми. Так, після завершення курсу лікування імунофаном кількість $CD3^+$ -клітин підвищилася до 67% ($1,27 \times 10^9$), число $CD4^+$ -лімфоцитів - до 45% ($0,86 \times 10^9$), кількість $CD8^+$ -лімфоцитів - до 22% ($0,42 \times 10^9$), імунорегуляторний індекс $CD4/CD8$ збільшився до 2,05, показник РБТЛ підвищився до 62%. Загальний рівень ЦІК складав 1,89г/л, вміст у сироватці крові середньо- та дрібномолекулярних імунних комплексів складав 1,03г/л.

Отже, проведення імунореабілітації за допомогою заявленого способу сприяло відновленню імунологічного гомеостазу та ліквідації імунодефіциту, що покращило умови для проведення ДІ. Після здійснення ДІ при диспансерному обстеженні протягом 1 року встановлено відсутність запальних ускладнень з боку ротової порожнини, показники клітинного та гуморального імунітету залишалися стабільними, що свідчить про добрий ефект проведеної імунореабілітації.

Приклад 2

Хвора З., 38 років, продавщиця, страждає на ХГП протягом останніх 12 років, на момент обстеження експертним шляхом в неї встановлено наявність ХГП II ступеню тяжкості. За період хвороби втратила 3 зуби на нижньої щелепі та 3 - на верхньої, з приводу часткової адентії потребує проведення ДІ.

При огляді ротової порожнини виявлено гіперемію та набряк ясен; порушення форми сосочків, ясневого краю та їх прилягання до шийок зубів; наявність над- та під'ясневого зубного каменю і

нальоту; рухливість зубів; пародонтальні кишені різної глибини з запальним ексудатом; кровоточивість при зондуванні. Кількість мікроорганізмів, які формували засіяність парадонтальних кишень, при вивченні по методу Н.Ф. Клемпарської складала 653. Встановлено наявність ХГП II ступеню тяжкості за сукупністю клінічних та рентгенологічних (показники резорбції альвеолярної кістки) даних.

При імунологічному дослідженні встановлено наявність у хворої З. Т-лімфопенії (CD3+ 48%, тобто $0,77 \times 10^9/\text{л}$), зниження кількості циркулюючих у крові лімфоцитів з фенотипом CD4+ (29%, тобто $0,46 \times 10^9/\text{л}$) і Т-супресорів/кілерів (CD8+ - 19%, тобто $0,3 \times 10^9/\text{л}$) та імуnoreгуляторного індексу CD4/CD8 (1,53), показника РБТЛ (32%). Загальний рівень ЦІК дорівнював $3,01 \text{ г/л}$, вміст у сироватці крові середньо- та дрібномолекулярних імунних комплексів складав $2,1 \text{ г/л}$.

Висновок клінічного імунолога: ознаки клітинного імунодефіциту II-III ступеня, зниження функціональної активності Т-клітин. Хвора потребує проведення імунокорекції.

У зв'язку з виявленням низки імунологічних порушень хворої З. з діагнозом ХГП, яка підлягала проведенню ДІ, їй було проведено курс імуnoreабілітації за допомогою імуноактивного препарату імунофану. Імунофан призначали у вигляді 0,005% розчину внутрішньом'язово по 1мл (50мкг препарату) 1 раз через 3 доби, на курс усього імуnoreабілітації 15 ін'єкцій.

На момент завершення курсу імуnoreабілітації при огляді ротової порожнини - ясна блідо-

рожевого кольору, при зондуванні не кровоточать, пародонтальні кишені не змінені.

При повторному проведенні імунологічному обстеження після завершення курсу введення імунофану було встановлено, що у хворої З. за цей період було досягнуто практично повне відновлення імунологічного гомеостазу. Дійсно, на момент завершення введення імунофану кількість CD3+-клітин підвищилася до 66% ($1,26 \times 10^9/\text{л}$), CD4+-лімфоцитів - до 44% ($0,84 \times 10^9/\text{л}$), CD8+-лімфоцитів - до 22% ($0,42 \times 10^9/\text{л}$), імуnoreгуляторний індекс CD4/CD8 збільшився до 2,0, тобто повністю відповідав показнику норми. Рівень РБТЛ з ФГА складав на момент завершення введення імунофану 63%. Загальний рівень ЦІК складав $1,93 \text{ г/л}$, вміст дрібно- та середньомолекулярної фракції - $1,05 \text{ г/л}$. Отже, проведення імуnoreабілітації за допомогою заявленого способу сприяло відновленню імунологічного гомеостазу та ліквідації імунодефіциту.

Таким чином, отримані дані свідчать, що заявлений спосіб імуnoreабілітації у хворих на ХГП, які підлягають проведенню ДІ, корисний і має суттєві переваги відносно відомого способу-прототипу. Заявлений спосіб технічно простий, не потребує дефіцитних або коштовних ліків. Імунофан є в достатньої кількості в аптечній мережі України. При здійсненні заявленого способу не відмічено яких-небудь небажаних реакцій на введення імунофану, в тому числі алергічних. Це є підставою для рекомендації по поширеному використанню заявленого способу в клінічній стоматології.