

Давиденко В. Ю. Нідзельський М. Я. Давиденко Г. М.

Смак, смакова чутливість та їх зміни при користуванні стоматологічними протезами



ДАВИДЕНКО В. Ю., НІДЗЕЛЬСЬКИЙ М.Я., ДАВИДЕНКО Г.М.

**СМАК, СМАКОВА ЧУТЛИВІСТЬ ТА ЇХ
ЗМІНИ ПРИ КОРИСТУВАННІ
СТОМАТОЛОГІЧНИМИ ПРОТЕЗАМИ**

Полтава – 2023

УДК: 616.312-02:616.314-089.28/29

Рекомендовано до видання згідно рішення Вченої ради Полтавського державного медичного університету від 12.10.2022 р., протокол № 2.

Автори: Давиденко В.Ю., Нідзельський М. Я., Давиденко Г.М.

Рецензенти:

Рожко М.М. – член-кореспондент НАМН України, Лауреат Державної премії України в галузі науки і техніки, Заслужений діяч науки і техніки України, професор кафедри стоматології післядипломної освіти, ректор Івано-Франківського національного медичного університету, доктор медичних наук, професор.

Гасюк П.А. – завідувач кафедри ортопедичної стоматології Тернопільського національного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського, доктор медичних наук, професор.

Давиденко В.Ю., Нідзельський М.Я., Давиденко Г.М. Смак, смакова чутливість та їх зміни при користуванні стоматологічними протезами. – Полтава, 2023.– 163 с.

Монографія присвячена актуальній проблемі практичної стоматології – впливу стоматологічних протезів, конструкційних матеріалів на стан тканин порожнини рота та організм пацієнта в цілому, а безпосередньо – змінам смаку, смакової чутливості при користуванні знімними пластинковими протезами.

У монографії на підставі проведених нами досліджень наведено теоретичне узагальнення і нове клініко-лабораторне вирішення актуального наукового завдання, яке полягає у оптимізації діагностичного процесу з встановлення змін смакової чутливості у період адаптації пацієнтів до знімних пластинкових протезів із акрилатів на основі даних про клініко-морфологічний стан смакових рецепторів, отриманих шляхом дослідження порогу смакової чутливості в різні терміни адаптації, та створення моделі пошкодження смакових рецепторів у щурів.

Матеріал монографії розрахований на викладачів профільних кафедр закладів вищої медичної освіти, аспірантів, лікарів-інтернів, слухачів циклів підвищення кваліфікації, практичних лікарів-стоматологів.

ISBN 978-617-8231-24-8

УДК: 616.312-02:616.314-089.28/29

В.Ю. Давиденко

М.Я. Нідзельський

Г.М. Давиденко

Полтава 2023

ЗМІСТ

ПЕРЕДМОВА	5
РОЗДІЛ 1 БУДОВА СЕНСОРНОЇ СМАКОВОЇ СИСТЕМИ	8
РОЗДІЛ 2 МЕХАНІЗМ ВИНИКНЕННЯ, ПЕРЕДАЧІ ТА СПРИЙНЯТТЯ СМАКУ.....	24
РОЗДІЛ 3 ВПЛИВ ЕТІОЛОГІЧНИХ ФАКТОРІВ ТА ГІЄНИ ПОРОЖНИНИ РОТА НА ЗМІНИ СМАКОВОЇ ЧУТЛИВОСТІ.....	36
РОЗДІЛ 4 ХАРАКТЕРИСТИКА МЕТОДІВ ВИЗНАЧЕННЯ СМАКОВОЇ ЧУТЛИВОСТІ	49
РОЗДІЛ 5 МАТЕРІАЛИ ДЛЯ ЗНІМНИХ ПЛАСТИНКОВИХ ПРОТЕЗІВ, ЇХ ХАРАКТЕРИСТИКА, ВПЛИВ НА ТКАННИ ПОРОЖНИНИ РОТА ТА ОРГАНІЗМ ПАЦІЄНТА.....	53
РОЗДІЛ 6 ДОСЛІДЖЕННЯ СМАКОВОЇ ЧУТЛИВОСТІ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЗНІМНИМИ КОНСТРУКЦІЯМИ СТОМАТОЛОГІЧНИХ ПРОТЕЗІВ.....	58
РОЗДІЛ 7 РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ СМАКОВОЇ ЧУТЛИВОСТІ У ПЕРІОД АДАПТАЦІЇ ПАЦІЄНТІВ ДО ЗНІМНИХ ПЛАСТИНКОВИХ ПРОТЕЗІВ.....	76
РОЗДІЛ 8 РЕЗУЛЬТАТИ КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ У ПЕРІОД АДАПТАЦІЇ ПАЦІЄНТІВ ДО ПОВНИХ ЗНІМНИХ ПЛАСТИНКОВИХ ПРОТЕЗІВ.....	87
РОЗДІЛ 9 МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ЯЗИКА ЩУРІВ У НОРМІ ТА ПРИ ДІЇ НА НЕЇ МОНОМЕРУ АКРИЛОВОЇ ПЛАСТМАСИ.....	100
РОЗДІЛ 10 АНАЛІЗ ДАНИХ ЩОДО ЗМІН СМАКОВОЇ ЧУТЛИВОСТІ.....	129
ПІСЛЯМОВА	141
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	145

ПЕРЕДМОВА

Одними з основних органів у людини, які сприймають відчуття, є органи нюху та смаку. Саме через них ми сприймаємо навколишнє середовище, можемо покращувати чи погіршувати свою працездатність, отримувати естетичну насолоду. Проте в сучасному світі трапляються розлади, які стають доволі частими явищами та суттєво впливають на якість життя, створюють дискомфорт і є першим сигналом щодо серйозних захворювань.

В сучасному повсякденному житті людини важливим для нормального функціонування її організму є збереження здоров'я органів та систем, серед яких органи травлення займають провідне місце.

Всім відомо, що травлення починається з порожнини рота, з прийому їжі, тому повноцінне функціонування зубо-щелепної системи, органів порожнини рота є надзвичайно важливим для збалансованого стану всього організму людини.

В клініці ортопедичної стоматології потреба у протезуванні знімними пластинковими протезами у пацієнтів після 50 років досягає 56% і навіть у осіб молодшого віку (40-50 років) вони застосовуються також досить часто – від 15 до 20%. Крім того, спостерігається тенденція до невпинного зростання числа хворих із повною втратою зубів не тільки за рахунок збільшення тривалості життя, але й поширеності стоматологічних захворювань, які значно зросли за останнє десятиріччя.

На сьогоднішній день від 91 до 98% знімних пластинкових зубних протезів виготовляються з конструкційних матеріалів на основі поліметилметакрилату, і, найбільш вірогідно, що найближчим часом жоден із нових запропонованих матеріалів не зможе витіснити їх. Для цього є багато об'єктивних причин і найбільш важливі це висока технологічність, дешевизна і доступність акрилових пластмас.

Однак, акрилові пластмаси здатні шкідливо діяти на організм людини і

тканини протезного ложа за рахунок наявності залишкового мономеру, який екстрагується в порожнину рота пацієнта при експлуатації знімного пластинкового протезу і чинить виражену алергічну дію, є небезпечним токсикантом з кумулятивними властивостями.

Адаптаційний процес до знімних конструкцій зубних протезів представляє собою складний комплекс взаємодії центральної нервової системи, слизової оболонки тканин протезного ложа, язика, слинних залоз, жувальних м'язів, місцевих подразнюючих чинників та складових компонентів матеріалів протезів. В цьому каскаді причинних факторів важливе місце належить саме смаковій чутливості, яка є дуже важливою для пацієнта, поряд із такими функціями як мовлення та жування.

Вивчення механізмів взаємовідношення тканин порожнини рота з матеріалами, які використовуються для виготовлення знімних ортопедичних конструкцій, є одним з пріоритетних напрямів у клініці ортопедичної стоматології. Особливо гостро ця проблема постає у ранні терміни користування протезами, а саме у період адаптації.

Це зумовлено тим, що саме в перший місяць користування знімними протезами найбільш агресивно діють на тканини порожнини рота хімічні складові базисних акрилових пластмас. У зв'язку з цим значна кількість досліджень присвячена профілактиці ускладнень, які виникають в цей період, а особлива увага приділяється підвищенню біологічної інертності знімних протезів із акрилатів для покращення ефективності користування ними.

Однак, аналіз літературних джерел свідчить про недостатню увагу стосовно вивчення впливу базисних акрилових пластмас на одну з важливих ланок, що приймає участь в адаптаційному процесі до знімних пластинкових протезів – стан смакових рецепторів та смакової чутливості. Адже саме протези із акрилових пластмас, завдяки наявності у них певних недоліків (особливо залишкового мономеру), можуть чинити негативний вплив на смакові рецептори та призводити до розладу смакової чутливості. На жаль, в доступній науковій літературі не приділено належної уваги ролі та впливу

залишкового мономеру базисних акрилових пластмас на стан смакових рецепторів слизової оболонки язика, процес слиновиділення у пацієнтів із повною втратою зубів до протезування та в ранні терміни користування повними знімними протезами із акрилатів.

В даній монографії представлено результати дослідження впливу залишкового мономеру на виникнення змін смакової чутливості у період ранньої адаптації пацієнтів до знімних пластинкових протезів із акрилатів, що дозволяє оптимізувати діагностичний процес цих змін шляхом дослідження порогу смакової чутливості в різні терміни адаптації та створення моделі пошкодження смакових рецепторів на піддослідних тваринах.

Для проведення досліджень нами застосовувались сучасні, адекватні методи дослідження: лабораторні, клінічні, клініко-лабораторні та експериментальні. Лабораторним методом досліджували рівень залишкового мономеру у зразках акрилової пластмаси, клініко-лабораторним методом досліджували ротову рідину, клінічним способом визначали поріг смакової чутливості у пацієнтів, експериментально за допомогою гістологічних досліджень вивчали морфологічний стан смакових рецепторів у піддослідних тварин. Достовірність отриманих результатів оцінювали методами математичної статистики.

РОЗДІЛ 1

БУДОВА СЕНСОРНОЇ СМАКОВОЇ СИСТЕМИ

Сенсорна система (аналізатор) – це система, яка забезпечує сприйняття, передачу й обробку інформації про явища внутрішнього і зовнішнього середовища організму. Ще в 1909 році термін «аналізатор» увів І.П. Павлов та розробив вчення про аналізатори.

Кожен аналізатор складається з трьох основних частин: периферичної (органи чуття, що містять чутливі рецептори); провідної (чутливі нервові шляхи); центральної або вищої (певні зони відчуття кори головного мозку).

Діяльність сенсорної системи відображає зовнішній матеріальний світ, що дає змогу людині не тільки пристосуватися до навколишнього середовища, а й пізнавати закони природи та активно змінювати це середовище.

Кожний аналізатор складається із певних утворень: рецепторів, які сприймають відчуття; нервів, що відводять ці відчуття до відповідних ділянок кори і підкірки головного мозку, де й відбувається остаточний аналіз і синтез збудження і формування наших відчуттів.

Органи чуття забезпечують такі основні види чутливості: зір, слух, нюх, смак, дотик, рівновагу та відчуття положення тіла у просторі.

Досить важливим із п'яти основних відчуттів, які беруть участь у сприйнятті інформації про навколишній світ, поряд із зором, слухом, дотиком, і нюхом є смак. Смакова система кожної людини досить індивідуальна і її основна функція полягає в оцінці якості їжі, перевірці її їстівності, що забезпечує якісний процес споживання їжі та ефективне функціонування всіх органів і систем. [34, 51].

В ході еволюції у смаковій системі відбувалися зміни, завдяки яким у ссавців виробилася висока чутливість до гіркового, так як більшість гірких речовин отруйні; речовини, що володіють привабливим (солодким) смаком, є висококалорійними [3, 17, 25, 26].

Вважається, що людина здатна розрізняти п'ять основних смаків: кислий, солоний, солодкий, гіркий і умамї, що викликається глутаматом і деякими іншими амінокислотами. Поведінкові експерименти, а також записи активності смакових нервових волокон свідчать про те, що смаковий аналізатор тварин також здатний розрізняти ці основні смакові модальності. Це передбачає наявність специфічних молекулярних структур на рецептивній поверхні смакових клітин, які відповідають за роздільне розпізнавання кожного смакового подразника. Дослідження смакової системи методами молекулярної біології підтверджують, що це дійсно так. Зокрема, в останні роки виявлені мембранні рецептори солодких і гірких речовин і амінокислот, що викликають смак умамї. Однак молекулярні механізми смаку в значній мірі не зрозумілі, оскільки в смаковій клітині для будь-якого з смакових подразників не простежується вся послідовність подій від взаємодії з молекулярним рецептором до вивільнення нейромедіатора [81].

Одним із завдань фізіології смакового органу, яке належить вирішити, є вивчення міжклітинного зв'язку в смаковій бруньці. Популяція смакових клітин неоднорідна. У смаковій бруньці виявлено три морфологічно відмінні типи веретеноподібних клітин, функціональна роль яких достеменно невідома, але які, мабуть, виконують рецепторну, підтримуючу та/або секреторну функції. Ці клітини обмінюються приблизно раз в двадцять днів, розвиваючись з клітин-попередників і піддаючись апоптозу в кінці життя. Оскільки смакові клітини встановлюють аферентні синапси зі смаковими нервами, їх безперервне оновлення вимагає постійного встановлення нових синаптичних зв'язків в смаковій бруньці. Крім того, так само, як це відбувається в сітківці або нюховій цибуліні, сенсорна інформація також може пройти первинну обробку в смаковій бруньці. Перебіг всіх цих різномірних, але синхронізованих процесів, безсумнівно, вимагає налагоджених зв'язків між клітинами смакової бруньки. На користь цієї точки зору свідчить ряд фактів, встановлених за останні роки. Зокрема, наявність сигнальних молекул декількох типів (серотоніну, ацетилхоліну,

ГАМК) в смаковій бруньці було показано імуногістохімічно, в той час як наявність рецепторів до них в смакових клітинах було показано методами молекулярної біології та електрофізіології [83, 84, 85, 98].

Смак – сприйняття смакових особливостей речовин, що потрапляють у ротову порожнину. Рецептори смаку розташовані в смакових цибулинах виростів слизової оболонки: язика (сосочки), на стінках глотки і м'якого піднебіння. Збудження від рецепторів передається по волокнах язикового нерва у довгастих мозок, міст, до скроневої кістки, де формується сприйняття у вигляді різних смакових відчуттів. Смак допомагає людині визначити якість їжі, сприяє виділенню травних соків і прохолодження процесу травлення в цілому [4, 51, 81, 111].

Слід зазначити, що відчуття смаку викликається не тільки дією чотирьох основних смакових стимулів на смакові клітини, але також дією на рецептори дотику, температури, тиску, запаху. Отже, цілісне відчуття смаку є результатом сумісного функціонування декількох сенсорних систем: смакової, екстероцептивної, інтероцептивної і нюхової [92, 94, 247].

Периферична частина смакового аналізатора знаходиться в порожнині рота, тобто на початку системи органів травлення. За допомогою смакового аналізатора відбувається випробування їжі при безпосередньому її дотику зі слизовою оболонкою порожнини рота. Крім того, з рецепторного поля порожнини рота, за участі смакового аналізатора, рефлекторно запускається складний механізм системи травлення. Досить згадати рефлекторне виділення слини різного якісного складу в залежності від хімічних властивостей подразника, який знаходиться в порожнині рота, а також виділення шлункового соку [112, 136].

В слизовій оболонці ротової порожнини є особливі утворення – смакові цибулини (бруньки), які є специфічними кінцевими апаратами, які сприймають смакові подразники. У дорослої людини смакові цибулини розміщуються на кінчику язика, на боковій або дорзальній його поверхні, а також на передній і задній поверхні надгортанника, на задній стінці глотки,

на м'якому піднебінні. У дітей область розташування смакових цибулин значно більша ніж у дорослих. Із віком їх кількість зменшується [131].

Смакові цибулини зустрічаються у вигляді окремих включень в епітелії слизової оболонки, але на язиці вони знаходяться в складі сосочків. У людини є жолобовидні, листовидні, грибовидні сосочки, які містять смакові цибулини. Смакові цибулини розміщені таким способом, що проникають через всю товщину епідермісу, досягаючи його вільної поверхні. Вони мають вид пляшки, яка відкривається назовні невеликим отвором – смаковою порою [3, 16, 23].

Кожна смакова цибулина складається із двох видів клітин: зовнішніх – підтримуючих, і внутрішніх – смакових. Нервові волокна із субепітеліального сплетіння входять у середину смакової цибулини і там вільно закінчуються; друга частина волокон розміщена між окремими смаковими цибулинами [30, 39].

Іннервація смакової ділянки дуже складна. У хребті тварин немає окремих смакових нервів, як для рецепторів нюху. Смакові цибулини різних ділянок слизової оболонки порожнини рота одержують нервові волокна від чотирьох різних нервів. Після перерізання смакових нервових волокон спостерігається дегенерація смакових цибулин із наступним повним їх зменшенням [25, 26].

Всі смакові волокна входять до складу поодинокого пучка продовгуватого мозку і закінчуються в ділянці його ядра. Звідси смакові волокна проходять до оглядового горбика. Тут починається третій нейрон. Що ж стосується нейтрального, або коркового, кінця смакового аналізатора, то до цього часу його локалізація точно не встановлена.

Подразнювачами смакових рецепторів є найрізноманітніші речовини у водних розчинах. Речовини, нерозчинні у воді, не мають смаку; немає смаку також дистильована вода. Існують три групи смакових речовин, які спричиняють чотири види перших відчуттів смаку: кислого, соленого, гіркого і солодкого.

Різні смаки нашої їди є результатом ряду відчуттів, які виникають завдяки тому, що крім специфічних смакових цибулин, на поверхні язика є чутливі закінчення другого виду, які сприймають температурні, тактильні і больові подразнення. Таким чином, одночасно зі смаковими, виникає ряд інших відчуттів, до яких додається також відчуття запаху. В результаті складного комплексу подразнень виникають різні відтінки смакових відчуттів. До них може бути віднесений металічний смак колоїдних розчинів тяжких металів, а також лужний смак.

Головною особливістю сенсорної функції слизової оболонки порожнини рота є її смакова чутливість. Для клінічної практики дуже важливо знати фізіологію смакового аналізатора, тому що зміна його функції може вказувати на серйозні порушення як в порожнині рота, так і в інших відділах організму людини [13].

Сенсорний апарат порожнини рота є не просто пасивним апаратом констатації сигналів, які діють на рецепторні утворення. Його функція здійснюється на основі активної взаємодії з об'єктами, які знаходяться у порожнині рота. Складові елементи сенсорного апарату отримують фактичну інформацію з об'єктів, які аналізують [15, 16, 23].

Смакова сенсорна система визначається сьогодні як морфофізіологічна система, що забезпечує сприйняття і аналіз хімічних речовин, які надходять у порожнину рота, а також як така, що відображає функціональний стан організму [111]. Зменшення чисельності смакових сосочків призводить до зниження смакової чутливості, втрати смакового відчуття; суттєво знижує якість життя і погіршує загальний і соціальний стан здоров'я людини [17, 30, 39].

Відомо, що рецептори слизової оболонки порожнини рота є могутнім джерелом рефлексів, які чинять вплив на секреторну і моторну діяльність шлунково-кишкового тракту. В той же час порожнина рота є ефекторним полем зворотного впливу «патологічних» рефлексів з внутрішніх органів [28].

Роль і значення смакового аналізатора ізольовано визначити важко, тому що адекватний подразник – їжа, поступає в порожнину рота і збуджує

одночасно рецептори інших аналізаторів [88]. Багато авторів вважають, що смакові відчуття є складною сумою збуджень, які йдуть у кору головного мозку від смакових, нюхових, тактильних, температурних і больових рецепторів [63, 81]. Раніше за всіх у слизовій оболонці порожнини рота збуджуються тактильні рецептори, потім — температурні і найпізніше рецептори, які реагують на хімічний склад їжі – це хеморецептори. Від комплексу збуджень, які виникають, залежать різні відтінки смакових відчуттів [84, 109].

Смаковий аналізатор є складною морфофункціональною хеморецепторною системою, яка здійснює аналіз хімічних подразників, які діють на органи смаку [98, 152].

Вважається, що людина розрізняє чотири, а може й п'ять елементарних смаків: солоний, кислий, солодкий, гіркий і ще один, який має назву «умамі» завдяки смаку глутамату натрію [54]. Втім, інколи його називають «солодкуватим», а виробники продуктів вважають, що глутамат натрію просто підсилює відчуття інших смаків. Але проведений аналіз багатьох літературних джерел як наукового, так і пізнавального змісту, свідчить, що смаків виявляється не п'ять, а багато тисяч, – але під цим розмаїттям смаків необхідно сприймати не основні елементарні смаки, а комбінацію смаків.

Кожен смак виникає під дією певних груп речовин. Солодкість ми відчуваємо під впливом цукру, солонуватість – під впливом деяких неорганічних іонів, кислоту відчуваємо під дією кислот, а гіркоту – під дією алкалоїдів. Давайте детальніше зупинимось на цих смакових відчуттях. Цукор є важливою складовою частиною їжі. Він легко всмоктується і швидко використовується організмом для отримання енергії. Будь яка природна їжа, що має солодкий смак, здається нам смачною, а таламус інтерпретує її як приємну [34].

Навпаки, кислота свідчить про те, що плід, який ми зірвали, ще не дозрів і не накопичив тієї кількості цукру, яка незабаром надасть плоду більш солодкого смаку. Таламус інтерпретує такий смак як неприємний. Це правило є ще більш переконливим щодо гіркого смаку. Присутність

алкалоїдів у їжі вказує на те, що вона потенційно отруйна, і дійсно, більшість алкалоїдів отруйні і мають досить гіркий смак. Тому гіркота сприймається як неприємний смак. Гіркий шматок їжі негайно викидається, найчастіше його навіть не ковтають, а випльовують.

Солоний смак є прямою мірою вмісту в їжі мінеральних речовин. Іони натрію і хлору разом утворюють кухонну сіль, яка дала назву смакових відчуттів, і є найпоширенішими іонами, що містяться практично в будь-якій їжі. Чи буде сіль приємною на смак, залежить від концентрації солі в крові. Якщо вміст солі низький внаслідок зменшення її надходження з їжею або внаслідок підвищених втрат, то кухонна сіль здається нам дуже смачною [34, 52].

Різні речовини можуть мати чистий або змішаний смак. Смак усіх чисто гірких речовин сприймається людиною абсолютно однаково. Так, розчини опію, стрихніну, морфію, хініну можуть відрізнитися один від одного тільки інтенсивністю спричиненого ними почуття гіркоти, але не його якістю. Якщо ж порівняти інтенсивність відчуття, взявши перераховані розчини різної концентрації, то вони стають невиразними. Те ж саме стосується і кислого смаку. Розчини соляної, азотної, сірчаної, фосфорної, мурашиної, винної, лимонної й яблучної кислот, взяті у відповідному розведенні, відрізнитимуться на смак [51, 52].

При дослідженні солодких речовин також було встановлено, що не існує декількох видів солодкого. Ті чи інші речовини можуть мати більш-менш виражений солодкий смак, але якщо цей смак чисто солодкий, то їх розчини не можна відрізнити один від іншого. Чисто солодким смаком володіють глюкоза, фруктоза, лактоза, сахароза. Щодо солоного смаку то в чистому вигляді ним володіє тільки одна єдина речовина – кухонна сіль. Всі інші солонуваті речовини мають гіркий або кислий присмак [51, 52, 54, 70].

Смакове подразнення сприймається рецепторним апаратом смакових цибулин або смакових бруньок. Смакові рецептори у людини, в основному, розташовані на язичці, дещо менша їх кількість на м'якому піднебінні, задній стінці глотки і надгортаннику. Язик людини покритий слизовою оболонкою,

складки якої утворюють опуклості – смакові сосочки, що містять комплекси смакових цибулин. Смакові сосочки язика підрозділяються на чотири типи, які мають певну локалізацію: ниткоподібні, грибоподібні, листоподібні, жолобоподібні [3, 4, 16, 22].

Багато уваги в літературі приділено вивченню вікових особливостей смакової сенсорної системи [9, 48, 50, 94, 102].

За даними багатьох досліджень відомо, що у формуванні язика людини приймає участь третя зяброва дуга. На п'ятому тижні ембріонального розвитку розпочинається створення язика людини. В цей період розвитку він представляє собою потовщення першої зяврової дуги, в ньому утворюються латеральні горбики. На сьомому тижні внутрішньоутробного розвитку плоду відбувається повне зрощення всіх зачатків язика і формування міобластів. На восьмому тижні з'являються зачатки залоз у корені язика. Закладка залоз у ділянці верхівки язика відбувається до кінця десятого тижня [3, 74, 82].

Ряд дослідників встановили, що відособлення язика у людини відбувається на четвертому тижні ембріонального розвитку [85]. На самому початку кінці вторинних піднебінних відростків розташовуються по краях кореня язика уздовж dna ротової порожнини. Пізніше язик зміщується донизу, а парні вторинні відростки змінюють напрям росту на горизонтальний. У результаті з'єднання відростків між собою та з первинним піднебінням над язиком відбувається відокремлення носової порожнини від ротової. Плідний період у людини характеризується рівномірним і швидким ростом епітелію і сполучної тканини кінчика язика [25, 26].

На початку ембріонального періоду епітеліальне вистилання язика є одно- або двошаровим. Формування епітелію закінчується до кінця другого місяця і починається розвиток сосочків. За допомогою електронної мікроскопії було встановлено, що у щурів епітелій дорсальної поверхні язика до шістнадцятого дня ембріонального періоду не має зачатків ниткоподібних сосочків. Після їх народження виявили наявність на дорсальній поверхні

язика ниткоподібних сосочків, в епітелії яких виявлені кератогіалінові гранули [31, 83, 99, 146].

Аналіз літератури вказує, що на сьогодні немає єдиної думки щодо формування і розвитку смакових сосочків. Смакові сосочки починають розвиватися на 3-му місяці внутрішньоутробного розвитку плоду. В новонароджених смаковою чутливістю володіє більша поверхня слизової оболонки рота, ніж у дорослих. Смакові рецептори виявляються по всій спинці язика, на нижній поверхні його кінчика, твердому піднебінні і навіть на слизовій оболонці губ і щік [124, 217].

Деякі автори встановили, що в два-три місяці у людини з'являються жолобоподібні сосочки, а в сім-вісім місяців – листкоподібні. Інші дослідники відзначають дещо швидший розвиток сосочків, які розташовуються на корені і на тілі язика у порівнянні з верхівкою органу. Були наведені дані про неоднчасне формування хемосенсорних утворень на різних ділянках язика [58, 124, 154].

За результатами досліджень деяких авторів, розвиток смакових цибулин передре розвитку смакових сосочків. В той же час інші автори наводять протилежні результати і стверджують, що смакові сосочки з'являються раніше, а смакові цибулини – пізніше [114].

Дослідженнями було встановлено, що смакові цибулини утворюються в дорсальній частині епітелію смакових сосочків. Вони складаються з епітеліальних клітин, розташованих на базальній мембрані і мають сферичну форму. У людини смакові цибулини розвиваються з витягнутих клітин епітелію. Диференціювання смакових цибулин починається після формування в них чутливих нервових волокон і встановлення аферентних синапсів. Автори стверджують, що еферентні зв'язки утворюються після закладки мікрівілярного апарату і формування смакової пори [63, 122, 131].

Периферична частина смакової сенсорної системи складається зі специфічних утворень: смакових цибулин, локалізованих в певних місцях в товщі епітелію слизової оболонки початкового відділу травного тракту – в

грибоподібних, листоподібних і жолобоподібних сосочках язика, в слизовій губ, слизовій оболонці твердого і м'якого піднебіння, задній стінці глотки, піднебінних дугах, а також в початкових відділах дихальних шляхів – в епітелії надгортанника, в слизовій оболонці черпакуватого хряща гортані і навіть в епітелії голосових зв'язок. Загальна кількість смакових цибулин у дорослої людини досягає 9-10 тисяч, проте з віком частина смакових цибулин атрофується. Головна роль у сприйнятті смаку відводиться смаковим цибулинам сосочків язика [3, 13, 16, 23, 30, 39].

Смакову цибулину можна розглядати як складний рецепторний апарат, що складається з рецепторних і опорних клітин, а також кінцевих гілок нервових волокон. Встановлено тісний зв'язок між смаковими цибулинами і нервовими елементами. Відомо, що внаслідок розсічення (пошкодження) нервових волокон, настає дегенерація смакових цибулин. Смакова брунька – це округле, еліпсоїдне або цибулиноподібне утворення, яке в діаметрі має близько 70 мкм, і складається з 30-80 сплюснених веретеноподібних клітин, які основою розташовуються на базальній мембрані епітелію, а апікальною частиною – в смаковій ямці. Сама смакова ямка або смаковий канал розташовується в смаковій бруньці ближче до вільної поверхні епітелію і заповнена рідиною, яка містить білки, мукопротеїди і де визначається висока активність лужної фосфатази. Смакова ямка відкривається через смакову пору в ротову порожнину. Розчинені в слині харчові речовини потрапляють у смакову ямку саме через цю пору і утворюють комплекси з білками та мукопротеїдами рідини смакової ямки, що сприяє їх адсорбції на мембранах рецепторних клітин. Отже, рідина смакової ямки бере певну участь у рецепції харчових подразників [3, 4, 8, 39, 51].

Що стосується клітин смакових цибулин, то більшість дослідників в цій області виділяють два їх різновиди - рецепторні і опорні. Деякі автори описують третій тип – перехідні клітини. В основному в літературних джерелах приводиться опис чотирьох типів клітин смакової цибулини: рецепторні, опорні, базальні і перигемальні. Ці розбіжності в описі

різновидів смакових цибулин обумовлені тим, що смакові клітини є одними з тих, що замінюються в організмі найшвидше. Тривалість їх життя становить 10-12 днів. На периферії смакових цибулин відбувається інтенсивний мітотичний поділ клітин і переміщення новоутворених клітин до центру цибулин зі швидкістю 0,06 мкм на годину. В результаті клітини смакових цибулин знаходяться в різних стадіях розвитку – розмноження, диференціації, дозрівання, дегенерації. При цьому в складі смакових цибулин чітко визначені за морфологією два різних типи клітин, а можливо і за функціями, темні і світлі, перші з яких розглядаються як рецепторні, другі – опорні [50, 54, 85].

Опорні клітини розташовуються між рецепторними клітинами і ізолюються одна від одної. Цитоплазма опорних клітин вакуолізується і тому при фарбуванні світліше. Містить добре розвинену гладку і зернисту ендоплазматичну мережу – комплекс Гольджі. Ядра клітин великі. Активність дегідрогеназ і фосфатаз низька. Верхівкова частина опорних клітин також виступає у смакову ямку і несе на поверхні мікрровирости, які набагато коротші, ніж мікрворсинки рецепторних клітин. Вважається, що ці клітини, крім опорної, виконують секреторну функцію. Рідина ямок смакових цибулин, напевно, частково є продуктом діяльності опорних клітин, а так як її компоненти беруть участь в сприйнятті смаку, то й опорні клітини побічно беруть участь в сприйнятті смаку.

Незважаючи на такі дані, до цього часу не вирішено питання, чи є опорні і рецепторні клітини остаточно специфічними клітинами або ж це лише різні стадії розвитку єдиної епітеліальної клітини-попередниці, навіть із урахуванням усіх раніше виявлених морфологічних відмінностей. Р. Мюррей (1997) розглядав світлі клітини з вакуольованою цитоплазмою як дегенеруючі рецепторні клітини. Однак немає сумніву, що рецепторні клітини розвиваються з епітеліальних клітин, отже, належать до групи вторинно-чутливих сенсоепітеліальних рецепторів.

Доведено багатьма дослідниками, що вторинно-чутливі рецептори сприймають специфічні подразники, генерують рецепторний потенціал і передають його нервовим закінченням, де кодування здійснюється у вигляді нервових імпульсів. Вивчення взаємозв'язку клітин і нервових елементів у смакових цибулинах представляє, у зв'язку з цим, певну зацікавленість. У ділянці основи смакових цибулин, тобто, під базальною мембраною епітелію, в яку закладені цибулини, знаходиться добре виражене нервове сплетіння, яке утворене тонкими мієліновими і немієліновими волокнами. З цього сплетіння в смакові цибулини проникають безмієлінові, тонкі і товстіші мієлінові нервові волокна. Кожне тонке волокно закінчується однією рецепторною клітиною, а більш товсті розгалужуються і закінчуються декількома рецепторними клітинами. Кожна рецепторна клітина отримує іннервацію від декількох (до 30) нервових волокон, тобто, відбувається перехресна іннервація однієї рецепторної клітини з декількох нервових волокон. Крім того, товсті мієлінові волокна, розгалужуючись, іннервують не тільки декілька рецепторних клітин в одній цибулині, але і кілька смакових цибулин. Стосовно синоптичного апарату на клітинах смакових цибулин до цих пір не має єдиної думки і повної ясності: не визначено – розташовані вони тільки на рецепторних, чи й на опорних клітинах, так як на підставі будови синоптичних контактів неможливо диференціювати, які клітини смакової цибулини рецепторні, а які опорні.

У дорослої людини смакові рецептори зібрані в смакові цибулини в сосочках язика: грибоподібних, листоподібних, жолобоподібних. Грибоподібні сосочки локалізуються, в основному, на кінчику язика, листоподібні – у основи бокової поверхні язика, жолобоподібні (кількість їх завжди непарна) – у ділянці кореня язика. Окремі смакові цибулини розташовані на м'якому піднебінні, задній стінці глотки і надгортаннику [3, 128, 162].

Ниткоподібні сосочки найчисленніші і розташовуються на всій поверхні спинки язика. У них смакові цибулини відсутні. Вони мають конусоподібні підвищення, які щільно прилягають один до одного, завдяки

цьому поверхня язика має бархатистий вигляд. Вершини ниткоподібних сосочків ороговівають. При порушенні нормального відторгнення ороговілих лусок, що буває при захворюванні шлунково-кишкового тракту, на язиці утворюється білий наліт. Таке явище отримало назву «обкладений язик». Можливо також інтенсивне відторгнення сосочків на обмеженій ділянці. Таке явище одержало назву десквамації [10, 22, 100].

Грибоподібні сосочки у великій кількості розташовуються на кінчику язика, в меншій – на спинці. У грибоподібних сосочках закладені смакові цибулини, що мають гарне кровопостачання [135].

Своїми дослідженнями А.І. Farbman [132] встановив, що у щурів на вершині грибоподібного сосочка характерна наявність однієї смакової цибулини, її висота складає 50-80 мкм, а діаметр - 40-60 мкм. Згідно даним інших авторів, у інших тварин і людини може налічуватися від 2 до 18 смакових цибулин. У той же час вони спостерігали відсутність смакових цибулин в деяких грибоподібних сосочках людини.

Листоподібні сосочки розташовуються по краях язика в задніх його відділах (попереду жолобоподібних сосочків) групами по 15-20, утворюючи невеликі виступи [148]. Жолобоподібні сосочки – найбільші за величиною сосочки язика. Вони знаходяться по лінії, яка розмежовує корінь і тіло язика. Їх локалізація нагадує римську цифру V. Число їх непарне – 9-11. У стінках жолобоподібних сосочків міститься велика кількість смакових рецепторів (до 150 смакових цибулин) [134, 138].

Епітелій кожного виду сосочків має властиві йому особливості. Так, ниткоподібні сосочки відрізняються тонкими і довгими виростами. В зв'язку з цим ниткоподібні сосочки називають конічними. Грибоподібні сосочки зазвичай покриті тонким неороговілим епітелієм і мають вид червоних крапок, тому що кров легко просвічується в їх капілярах [76, 159].

Епітелій жолобоподібних сосочків багатосаровий, його клітини в поверхневому шарі сплюснуті, а ті, що знаходяться глибше наближаються до кубічних, а клітини, розташовані ще глибше на сполучнотканинній основі,

переходять в циліндричний епітелій. В ділянці жолобоподібних сосочків, в тому місці, де валик слизової оболонки оточує кожен сосочок, знаходиться глибока борозна, що є місцем впадання дрібних білкових залоз (залози Ебнера). Самі залози розташовуються ще глибше, біля основи сосочків в міжм'язевій сполучній тканині. Вони сприяють кращій рецепції, завдяки тому, що звожують і розчиняють смакові речовини, які потрапили на поверхню сосочків, і в той же час видаляють із сосочків залишки їжі [3, 39, 157].

Епітелій, що покриває листкоподібні сосочки, мало відрізняється за структурою від епітелію жолобоподібних сосочків. Основу кожного смакового сосочка складає первинний сполучнотканинний сосочок, від нього відходять вторинні сосочки, що вдаються в епітелій. Волокна сполучної тканини надають сосочкам біомеханічні властивості. Клітини сполучної тканини виконують секреторну функцію, вони є джерелом колагену, еластину і спеціалізованим трофічним апаратом [3, 31. 75].

Смакова цибулина має колбоподібну форму, довжина смакових цибулин коливається від 60 до 80 мкм, діаметр найбільш широкої частини – 40 мкм; вона не досягає поверхні слизової оболонки язика і сполучається з порожниною рота через смакову пору. Кожна смакова цибулина складається з 30-80 веретеноподібних довгастих клітин, які розташовуються у вигляді часточок апельсина. Чутливі клітини бувають «світлі» і «темні», крім того, є підтримуючі клітини. Базальні клітини розташовуються біля основи смакової цибулини, частина цих клітин виконує функцію механорецепторів. Довгасті клітини діляться на опорні, власне смакові та нейроепітеліальні. Опорні клітини більші за смакові і своєю формою нагадують циліндри. Ці клітини відносяться до «світлих» клітин смакової цибулини, вони мають мікрворсинки, які не входять у порожнину смакового каналу. Опорні клітини мають орієнтацію, відповідну робочій частині смакових клітин. Це визначає орієнтацію смакових рецепторних клітин, яка необхідна для виконання ними специфічної функції [3, 39, 155, 157].

Смакові рецепторні клітини, або «темні» клітини, завдовжки 10-20 мкм, завширшки 3-4 мкм, мають штифтики (дуже тонкі мікрворсинки, в кількості 30-40, їх ширина – 0,1-0,2 мкм, довжина – 1-2 мкм), вони обернені в порожнину смакової пори. Ряд дослідників допускають, що в області мікрворсинок розташовані активні центри – стереоспецифічні ділянки рецептора, які вибірково сприймають адсорбцію різних речовин і здатні викликати смакові відчуття. У кожній смаковій цибулині є від 2 до 6 смакових клітин, які своєю основою прилягають до базальних і плоских клітин на дні смакової цибулини. Опорні клітини обмежують смакові клітини і всю смакову цибулину. В людини налічується від 2000 до 10000 смакових цибулин [3, 30, 31, 51, 64].

Дослідження деяких авторів визначили, що життєвий цикл клітин смакових цибулин триває від 10 до 14 днів. Було встановлено терміни оновлення темних і світлих клітин у валикоподібному сосочку щура. Згідно з результатами дослідження, темні клітини оновлюються кожні шість-сім днів, а життєвий цикл світлих клітин дещо довший [58, 75, 85].

Адекватним подразником рецепторних смакових клітин є розчинені у воді хімічні речовини. Основними смаковими подразниками є: солодке, кисле, гірке і солоне. Відчуття солодкого створює цукор (глюкоза, мальтоза, сахароза, лактоза), гліколи, спирти, альдегіди; гіркого - азотовмісні органічні сполуки і алкалоїди (хінін, кофеїн, стрихнін, нікотин), неорганічні сполуки (солі кальцію, магнію). Відчуття кислого створюють кислоти (H⁺), солоного - катіони іонізуючих солей. Солодкий смак краще всього сприймається кінчиком язика, солоний і кислий - бічними зонами, гіркий - коренем язика [52, 53].

За результатами деяких досліджень був зроблений висновок [202], що у людини більшість сосочків, які розташовуються на кінчику язика, мають тільки один вид смакових рецепторів, чутливих лише до солодкого. Проте є також сосочки, що містять два, три і чотири види рецепторів і забезпечують відповідно два, три і чотири основні види смакової чутливості. Ці рецептори розташовані на різних ділянках поверхні язика, що й обумовлює різну

чутливість цих ділянок до відповідних видів смаку. Такі припущення підтверджують дані досліджень інших авторів [129, 147, 163].

У людини смакова система включає декілька типів термочутливих нейронів. Дослідженнями було встановлено, що при нагріванні і охолодженні певних ділянок язика виникають смакові відчуття: нагрівання кінчика язика може викликати відчуття солодкого смаку, а охолодження - кислого або солоного [10, 41, 109].

За даними певних авторів на дорсальній поверхні передньої частини язика людини розташовується мала кількість смакових рецепторів, тому смакові відчуття, що виникають при контакті з хімічно активними речовинами, менш інтенсивні і менш диференційовані [81, 125].

Деякі автори відзначають також «електричний смак», який виникає при подразненні смакових сосочків язика струмом і в залежності від сили струму виникають основні смакові відчуття [8, 13, 59, 70, 112].

Таким чином, проведений аналіз наукової літератури показує, що в ній значна увага приділяється морфології смакових цибулин у людини і тварин різних видів, є дані про механізм виникнення смакових відчуттів. Знання особливостей будови смакових цибулин дає нам можливість зробити об'єктивний висновок про сприйняття смаку, можливі причини його погіршення. Проте аналіз літературних даних показує, що поза увагою дослідників залишилось питання вивчення морфологічного стану смакових рецепторів у людини під дією різних подразників, особливо шкідливих; питання впливу хімічних речовин на смакові рецептори, в тому числі й складових акрилових пластмас у пацієнтів, які користуються знімними пластинковими протезами.

РОЗДІЛ 2

МЕХАНІЗМ ВИНИКНЕННЯ, ПЕРЕДАЧІ ТА СПРИЙНЯТТЯ СМАКУ

Смакові клітини, як уже зазначалось, мають властивість дуже швидко змінюватись, тривалість їх життя складає всього 10-14 днів, після чого з базальних клітин формуються нові рецептори. Нові смакові сенсорні клітини зв'язуються з сенсорними нервовими волокнами. При цьому специфічність самих волокон не змінюється. Можна сказати так: деталі замінюються, але схема залишається тією ж. Механізм, що забезпечує таку взаємодію між рецептором і волокном, поки невідомий.

Смакові рецепторні клітини не мають аксонів (довгих клітинних відростків, які проводять нервові імпульси). Інформація передається закінченнями чутливих волокон за допомогою трансміттерів – «проміжних речовин». Обробка смакового сигналу (як, до речі, і зорового) організована ієрархічно. Одиночне нервово волокно розгалужується і отримує сигнали від рецепторних клітин різних смакових цибулин, тому кожне волокно має свій «смаковий профіль». У деяких волокнах виникає особливо сильне збудження при дії гіркою, в інших – при дії солоного, солодкого або кислого. Подальша обробка відбувається в корі мозку. Можливо, що різні етапи обробки сигналу – як смакового, так і зорового є результатом еволюції. Необхідно зазначити, що досі невідомо, на якому рівні, тобто де і як, п'ять елементарних сигналів утворюють всі ті тисячі смаків, які може розрізнити тренувана людина. Це може відбуватися принаймні в трьох різних місцях: прямо в клітинах, у нервовій мережі, що доставляє сигнал у мозок, і, нарешті, в мозку [54, 81,].

До сьогодні не з'ясовано, що є специфічним рецептором – смакова цибулина чи смакова клітина. Якщо вірне перше припущення, тоді можна вважати, що є сосочки, які містять цибулини тільки одного виду, двох або трьох видів і, нарешті, всіх видів. При цьому переважна більшість цибулин, які подразнюються певного виду подразником, знаходиться в сосочках, розташованих в різних ділянках поверхні язика, завдяки чому вони

неоднаково сприйнятливі до різних впливів, але все ж до певної міри мають чутливістю до кожного з них. Рецепторні ділянки смакових клітин реагують на смакові стимули різних типів, причому кожна смакова клітина може мати рецепторні ділянки декількох типів [81, 88].

Як саме клітина сприймає сигнал від речовини - теж поки достеменно невідомо. Вважається, що рецептори для солоного і кислого - це іонні канали (причому кислий смак створюють просто водневі іони), а інші відчуття викликані тим, що смакові речовини впливають на клітини не самі, а спочатку вступають у хімічну реакцію з якимось білком, а вже результат реакції впливає на клітини. Дійсно, у смакових сосочках існують фракції білкових макромолекул, що вступають у реакцію з солодкими і гіркими речовинами. У такому випадку нечутливість до солодкого і гіркокого повинна бути пов'язана з порушеннями в діяльності якихось певних генів. На підтвердження цієї гіпотези були виявлені генетичні відмінності між людьми, відчувають і не відчувають солодке. У літературі [98] є відомості про те, що взаємодія речовин з клітиною має кілька стадій, і що останні з них носять ферментативний характер, при цьому у смаковій клітині відбувається каталітичне розщеплення АТФ (аденозинтрифосфорної кислоти) і вивільняється енергія, яка необхідна для виникнення рецепторного потенціалу. Існує друга рецепторна система – у деяких тварин виявлені розподілені між сосочками голі нервові закінчення, які реагують на високі концентрації і гальмують активність інших рецепторів, тобто здійснюють негативний зворотний зв'язок, який розширює динамічний діапазон аналізатора – здатність сприймати як слабкі, так і сильні сигнали.

Смакова сенсорна система: будова, функції

На підставі ґрунтовного аналізу наукових досліджень за даними літературних джерел можемо стверджувати, що механізми сприйняття рецепторними клітинами смакових подразників, тобто процеси перетворення хімічної енергії в нервові імпульси, до кінця не вивчені. Запропоновано

кілька теорій смакової рецепції, на одній із яких більш детально зупинимось у подальшому матеріалі.

Основних смакових відчуттів чотири: кисле, солодке, солоне і гірке. Достовірно встановлено, що рецепторні клітини, так само як і смакові цибулини, не володіють моноспецифічністю смакового сприйняття, тобто, є полімодальними за смаковими подразниками. Кожна смакова клітина і кожна цибулина сприймає будь-який з чотирьох смакових подразників, але один із них має перевагу над іншими. При цьому було виявлено певну перевагу сприйняття окремих смакових подразників смаковими цибулинами, локалізованими в різних відділах слизової оболонки ротової порожнини. Так, відчуття солодкого і солоного найбільш чутливо сприймається рецепторами смакових цибулин слизової оболонки язика, а кисле і гірке – рецепторами смакових цибулин, які розташовані в ділянці слизової оболонки піднебіння.

Процес сприйняття смакових подразників є багатоступінчастим. Спочатку поживні речовини адсорбуються на мембранах мікрворсинок рецепторних клітин, попередньо утворюючи комплекси з білками і мукопротеїдами рідини смакової ямки. Активні групи поживних речовин вступають у міжмолекулярну, атомарну або іонну взаємодію з рецепторними ділянками мембран. Кількість рецептивних ділянок у мембранах мікрворсинок і якість рецепторних білків у різних смакових клітинах неоднакові. Смакові речовини взаємодіють із рецепторними білками декількох рецептивних ділянок даної клітини. В результаті такої взаємодії відбуваються конформаційні зміни рецепторних білків, що супроводжується порушенням іонної проникності мембран рецепторних клітин і виникненням у них рецепторних потенціалів. Інші дані вказують, що конформаційні зміни рецепторних білків включають ланцюжок ферментативних реакцій, які призводять до метаболічних зрушень у рецепторних клітинах і виникнення в них рецепторного потенціалу. Слід зазначити, що різні поживні речовини взаємодіють не тільки з різними рецептивними ділянками мембран, але і з різною їх кількістю. Таким чином, для молекул з гірким смаком встановлено

наявність 3 реактивних груп, які взаємодіють з певними рецептивними ділянками мембран мікрворсинок рецепторних клітин. Підтвердженням наявності специфічних рецепторних білків у мембранах смакових клітин є факт виділення зі слизової оболонки язика особливих солодкочутливих і гіркочутливих білків. Однак останнім часом специфічність таких білків ставиться під сумнів, оскільки вони виділяються не тільки зі смакових клітин, але і зі звичайних покривних епітеліальних клітин язика [98, 104].

Наступним етапом смакового сприйняття можна вважати процес передачі рецепторного потенціалу чутливим нервовим закінченням, тобто, відбувається процес кодування конкретного подразника в нервові імпульси. Проте, до цього часу механізм цього процесу не зрозумілий і навіть морфологія синапсів на смакових клітинах недостатньо вивчена, що є досить важливим із урахуванням того, що тривалість життя смакових клітин мізерно мала, тому необхідно спостерігати за процесами переродження синапсів і утворенням нових на диференціюючих клітинах.

За результатами розгляду будови периферичної частини смакової сенсорної системи можна констатувати, що в смакових цибулинах відбувається сприйняття смакових подразників (будь то іони натрію і хлору – для кислих речовин, іони водню – для солоних, а також більш складні молекули більшості поживних речовин) і трансформація їх у нервові імпульси.

Існує два види чутливої іннервації слизової оболонки порожнини рота, глотки і гортані: звичайна чутливість (тактильна, температурна, больова) і специфічна (смакова), яка іннервує тільки смакові цибулини. У даній монографії ми розглядаємо лише другий тип чутливості, проте смакова чутливість поєднується із загальною, і надає певний відтінок смаковим відчуттям. В літературі описані випадки вродженої відсутності смакових цибулин, але у таких людей є смакові відчуття [104]. Вважається, що смакові сприйняття в цих випадках забезпечуються кущеподібними рецепторами.

Розуміння і запам'ятовування проміжної частини смакової сенсорної системи викликає певні труднощі в зв'язку з тим, що смакові цибулини

певних ділянок слизової оболонки порожнини рота, глотки і гортані іннервуються декількома сенсорними нервами, а точніше їх гілками: лицьовим (проміжним), язикоглотковим і блукаючим, а, отже, в різних вузлах розташовані сенсорні нейрони, що забезпечують іннервацію смаку [98].

Смакові цибулини передніх двох третин язика отримують аферентну смакову іннервацію від сенсорних нейронів колінчастого вузла (gangl. geniculi), який знаходиться в каналі лицьового нерва в піраміді скроневої кістки. Дендрити цих нейронів відходять на периферію в складі барабанної струни, яка потім приєднується до язичного нерва і досягає з ним смакових цибулин передніх двох третин язика. Тут кінцеві гілки дендритів утворюють синапси в тілах смакових клітин. Центральні відростки цих сенсорних нейронів входять у довгастий мозок як частина проміжного нерва і закінчуються в ростральній частині ядра солітарного (одиначного) пучка (nucl. Tractus solitarius). Барабанна струна часто розглядається як гілка лицьового нерва, оскільки проміжний нерв топографічно пов'язаний з ним. Барабанна струна, крім чутливих смакових волокон, містить також прегангліозні секреторні волокна, які продовжуються в під'язикові і підщелепні залози. Неспецифічну чутливість слизової оболонки передніх двох третин язика забезпечує язиковий нерв – чутлива гілка трійчастого нерва.

Смакова і загальна сенсорна іннервація задньої третини язика, твердого і м'якого піднебіння, мигдалин і задньої глотки забезпечується чутливими волокнами язикоглоткового нерва (IX пара). Сенсорні нейрони, що забезпечують іннервацію цієї ділянки, локалізуються в нижньому вузлі цього нерва. Їх дендрити закінчуються синапсами в смакових клітинах цибулин і в епітелії слизової, а аксони входять в довгастий мозок у складі стовбура язикоглоткового нерва і закінчуються в середній частині ядра солітарного (поодинокого) пучка. Смакова і загальна сенсорна іннервація гортані і частини глотки здійснюється сенсорними волокнами блукаючого нерва (X пара), які доходять до цієї ділянки в складі верхнього гортанного нерва. Тіла сенсорних нейронів локалізуються в нижньому вузлі блукаючого нерва. Їх

дендрити закінчуються в тілах рецепторних клітин смакових цибулин і в слизовій оболонці цих відділів, а аксони в стовбурі блукаючого нерва досягають хвостової частини цього ж ядра поодинокого пучка.

Так, смакова іннервація слизової оболонки ротової порожнини, глотки і гортані забезпечується гілками трьох пар черепно-мозкових нервів – VII, IX, X, а перші нейрони смакового шляху локалізуються в колінному вузлі, в нижніх вузлах блукаючого і язикоглоткового нервів. Чутливі гілки блукаючого і язикоглоткового нервів, як зазначалося вище, забезпечують не тільки смакову, але і специфічну іннервацію в цих ділянках. До цих пір не встановлено, чи здійснюються різні види іннервації однією або різними видами сенсорних клітин нижніх вузлів блукаючого і язикоглоткового нервів.

Значну зацікавленість виявили до наступного факту – смакова чутливість із різних ділянок слизової оболонки по різних нервах сходиться в ядро поодинокого пучка, в якому розташовуються другі нейрони смакового шляху. Крім того, сенсорна інформація практично з усіх органів травної та дихальної систем надходить в те ж ядро через чутливі волокна блукаючого і язикоглоткового нервів, а з голови і органів ротової порожнини – по волокнах трійчастого нерва. Отже, ядро поодинокого пучка отримує різні види чутливості від різних органів і тому досягає великих розмірів. Воно простягається по спинній поверхні довгастого мозку і складається з дрібних клітин, що нагадують за своєю морфологією і розташуванням желатиноподібну речовину спинного мозку. Смакові волокна закінчуються нейронами переднього відділу ядра, а волокна загальної чутливості закінчуються в хвостовій частині. Електрофізіологічно встановлено, що нейрони смакової частини ядра неоднорідні за своєю функцією. Одні з них відповідають імпульсами тільки на роздратування строго певними смаковими подразниками, інші реагують на кілька з чотирьох класичних смакових подразників. Поодиноким ядром є первинним центром, в якому здійснюється обробка смакової сенсорної інформації.

Аксони других нейронів на виході з ядра солітарного пучка йдуть через ретикулярну формацію в протилежну сторону, входять до складу медіальної петлі і закінчуються переважно в нейронах дугоподібного ядра зорових горбків, у безпосередній близькості від центрів соматосенсорної системи обличчя і порожнини рота. Частина аксонів цього шляху закінчується в сосочкових (мамілярних) тілах. Аксони третіх нейронів (в основному дугоподібного ядра) досягають коркових смакових центрів. За даними Н.А. Ібадова (1985), частина аксонів перших нейронів досягає коркових смакових центрів і навіть півкуль мозку і хробака мозжечка, не перемикаючись.

Нами виявлено в літературних джерелах [4,] досить суперечливі дані щодо локалізації в корі головного мозку смакового центру, то він розташований в гіпокампі, то в парагіппокампальній звивині, на гачку, в нижніх відділах перед- і післяцентральної звивини, в параінсулярній і оперкулярній (піддашній) ділянках (після 43-45 років). В останні роки значну перевагу науковці віддають останнім двом ділянкам. Основою для цього стали експериментальні дослідження з руйнуванням інсуло-оперкулярної ділянки кори, в результаті яких була встановлена дегенерація венстромедіальних ядер зорового горбка. У клінічних умовах встановлено порушення смакової чутливості у хворих після видалення оперкулярної області кори.

Далеко не вся смакова сенсорна інформація передається до коркових центрів. Після виходу з ядра поодинокого пучка, частина її передається через ретикулярну формацію в харчовий, дихальний і судинноруховий центри, зокрема, в ядра блукаючих і язикоглоткових нервів, і викликає такі акти, як блювота, ковтання, зміну частоти дихання і серцебиття.

Існує саморегуляція смакової сенсорної системи, але її механізми майже не з'ясовані. В цілому, нами за даними літератури, виявлено не мало прогалин щодо структурно-функціональної організації сенсорної системи смаку [98], а тому пояснення багатьох аспектів її діяльності ґрунтується на припущеннях. Достовірно встановлено, що гострота смакових сприйнятів залежить від стану рецепторів шлунка. Доведено, що кількість активно

функціонуючих смакових цибулин у людей, що знаходяться в голодному стані, набагато більше, ніж у ситому стані. Ці дані свідчать про наявність відцентрових механізмів регуляції смакової сенсорної системи, а також регуляції її периферичної частини. До цих пір не має повного розуміння, яким чином ці впливи передаються до периферичної частини, тому що в складі барабанної струни не було виявлено еферентних нервових волокон, які передають імпульси рецепторним смаковим клітинам, а еферентних синапсів у самих рецепторних клітинах також не виявлено. Існує припущення, що еферентний вплив на смакові рецептори здійснюється через симпатичну нервову систему, але передається безпосередньо до смакових клітин, а не до нервового сплетіння у основи смакових цибулин.

У периферичному відділі сенсорної системи нюху відбувається бічне гальмування – при збудженні однієї рецепторної клітини відбувається пригнічення інших клітин. Це пов'язано з тим, що одне чутливе волокно, розгалужуючись на численні гілки, вступає в синаптичні зв'язки з великою кількістю рецепторних клітин. При порушенні однієї рецепторної клітини в цьому нервовому закінченні виникають нервові імпульси, які проводяться антидромно по всіх гілках цього волокна і блокують утворення імпульсів у всіх інших терміналах.

Механізми центрального гальмування в смаковій сенсорній системі практично не з'ясовані. У літературі вказується на наявність відцентрового еферентного впливу кори на клітини дугоподібного ядра горбика зорового нерва. Еферентний вплив на нейрони ядра поодинокого пучка, а тим більше на чутливі смакові нейрони (зокрема, вузол колінця), поки не виявлений.

Є дані, що деякі поживні речовини, наприклад глюкоза, після всмоктування в кров у порожнині рота, всього за кілька секунд досягають смакових центрів і впливають на їх клітини, а еферентні імпульси, що виходять від цих центрів, впливають на проміжні центри, й можливо, на периферичну частину (через симпатичну нервову систему), при цьому змінюється поріг чутливості смакових клітин і їх адаптація до цього подразника.

Відчуття смаку викликається не тільки дією чотирьох основних смакових подразників на смакові клітини, але і дією на рецептори дотику, температури, тиску, запаху. Тому цілісне відчуття смаку є результатом спільного функціонування декількох сенсорних систем – смакової, екстероцептивної, інтероцептивної та нюхової.

Трансдукція смакового сигналу

Фундаментальною функцією клітин смакових рецепторів є розпізнавання смакових речовин (іонів і молекул, що знаходяться в їжі) – трансдукція, і запам'ятовування інформації про їх концентрацію і смакову модальність для подальшого аналізу відповідними структурами мозку (Gilbertson et al., 2000; Гернесс і Чен, 2000). Для трансдукції смакових подразників у даний час загально визнана множинність механізмів, які можна розділити на дві умовні групи. До першої групи належать механізми, які передбачають, що при впливі солоних і кислих подразників модуляція потоків іонів через апікальну мембрану внаслідок зміни іонного складу середовища (Na^+ , у разі солоного; H^+ , у разі кислого подразника) в смаковій порі достатня для утворення і передачі сигналу до смакової клітини (Lindemann, 1996; Гернесс і Гілберсон, 1999). До другої групи належать більшість солодких і гірких речовин, а також ряд амінокислот, які активують сигнальний шлях хеморецепторів. Передбачається, що в цьому випадку зовнішній стимул, який зв'язується з трансмембранним рецептором зв'язаного з G-білком (GPCR, рецептор G-білкового зв'язку) (Lindemann, 2001), переводить його в збуджений стан, при якому рецептор каталізує дисоціацію декількох сотень гетеротримерних G-білків на α -субодиницю і комплекс $\text{P}\mu$ -субодиниць. Кожний із них може регулювати активність іонних каналів і/або ефекторних ферментів, які генерують внутрішньоклітинні сигнали, що, в свою чергу, призводить до передачі смакового сигналу далі від смакової клітини. (Гернесс і Гілберсон, 1999; Lindemann 2001; Margolskee 2002).

Прогрес останнього десятиліття в галузі молекулярної біології, імуногістохімії та електрофізіології смакового органу дозволив

ідентифікувати безліч ефекторних молекул його сигнальних каскадів. Першими були ідентифіковані вісім α -субодиниць G-білків, які є своєрідною відмінною ознакою сигнального каскаду. Найбільше представлено сімейство Gi/Go, чотири представники якого виражені в смакових клітинах: α -гастдуцин, α -трансдуцин. Якщо розглянемо гастдуцин, то поведінкові експерименти і реєстрація імпульсів від смакового нерва вказують, що миші, у яких спостерігали пригнічену (knock out) експресію гастдуцину, на два порядки менш чутливі до гірких і солодких (але не солоних і кислих) речовин, порівняно з мишами дикого типу (Wong et al., 1996). Це явно вказує на фундаментальну роль гастдуцину в утворенні гіркої і солодкої смаку. Гастдуцин експресується переважно в клітинах II типу (Boughter et al., 1997; Sbarbati et al., 1999; Сміт та ін., 1999; Yang et al., 2000b), що є необхідною умовою для нормального формування солодких і гірких подразників (Wong et al., 1995; Руїс-Авіла та ін., 2001). Таким чином, гастдуцин-позитивні клітини II типу можуть бути хеморецепторами, але вони не утворюють синапсів із еферентними волокнами; припускаємо, що вони виділяють сигнальні молекули, щоб, наприклад, модулювати активність сусідніх смакових клітин.

Всі перераховані вище дані дозволяють зробити припущення, що потенційне збудження смакових клітин може відбуватися шляхом модуляції активності іонних каналів G-білками або внаслідок зміни внутрішньоклітинної концентрації циклічних нуклеотидів, або внаслідок генерації інозитолтрифосфату (IP3) і мобілізації Ca^{2+} (Ogura et al., 2002). Багато елементів циклонуклеотидних і фосфоінозитидних каскадів знаходяться в смакових клітинах, і зокрема: аденілатциклаза (AC) (Abaffy et al., 2003), PDE (Kinnamon and Margolskee, 1996), циклонуклеотид-залежні канали (Kaupp and Seifert, 2002, Wei et al., 1998), PLC (Asano-Miyoshia et al., 2000, Rossler et al., 1998), рецептори IP3 (Yan et al., 2001) і TRP-канали (Zhang, et al., 2003). Проте, в літературі немає підтвердження про внесок цих каскадів у збудження смакових клітин хімічними подразниками, це

твердження фактично не досліджено і мало відомо про те, які рецептори контролюють активність цих сигнальних систем.

У 2000 році було виявлено сімейство генів, що кодують так звані T2 R/TRB-рецептори (Adler et al, 2000), які специфічно експресуються в смакових клітинах і, мабуть, функціонують як смакові рецептори (Lindemann, 2001). Структурно T2 R/TRB рецептори лише віддалено пов'язані з іншими GPCR, такими як V1R (феромонні рецептори), і навіть всередині сімейства ступінь гомології становить лише 30-70%. Ці рецептори мають високо збережені ділянки в цитоплазматичних петлях і прилеглих трансмембранних сегментах (імовірно, що вони виконують функцію взаємодії з G-білками) і сильно розходяться в позаклітинні ділянки (потенційні місця зв'язування лігандів) (Gilbertson, et al., 2000). У щурів і мишей T2R/TRB рецептори виявляються в 15-20% смакових рецепторних клітинах жолобоподібних і листоподібних сосочків, в дуже невеликій кількості – в смакових рецепторних клітинах грибоподібних сосочків (Margolskee, 2002). На основі даних гібридизації *in situ* було показано, що T2R/TRB рецептори експресуються в певних типах клітин смакових рецепторів (Adler et al., 2000). Зокрема, рецептори T2R/TRB виявили в клітинах, що експресують гасдудин (Gilbertson, et al., 2000; Margolskee, 2002). У біохімічних експериментах було показано, що рецептор T2R5, який розпізнає гірку речовину циклогексимід, вибірково активує гасдудин, але не інші G-білки, експресовані в смакових клітинах (Chandrasekar et al., 2000). Це дає підставу думати, що саме гасдудин зв'язує T2R5 і, можливо, інші рецептори гірких речовин з ефекторними ферментами.

Багато елементів внутрішньоклітинних сигнальних систем знаходяться в смакових клітинах – рецепторах, G-білках, ефекторних ферментах, іонних каналах. Це дозволило висунути гіпотезу, яка передбачає одночасне існування декількох механізмів із використанням цГМФ/цАМФ і IP3/DAG/Ca як вторинних посланців для трансдукції подразників різних смакових модальностей смаковими клітинами (Lindemann, 1996; Гернесс і

Гілберсон, 1999; Gilbertson et al., 2000; Lindemann 2001; Margolskee 2002). Складність вивчення молекулярних механізмів смаку полягає в тому, що численні моделі смакової трансдукції важко перевірити експериментально, так як в електрофізіологічних експериментах на адекватні смакові подразники реагує не більше 5% смакових клітин. Проте, останні дані ставлять під сумнів цю традиційну точку зору. За даними поведінкових експериментів і реєстрації із смакового нерва, у тварин з вибитим ПЛК (32 ізоформа) або іонним каналом TRPM5 (сімейство TRP-каналів; Runnels et al., 2002, Vazquez et al., 2001, Venkatachalam et al., 2001), чутливість до солодких, гірких подразників і амінокислот практично зникла при постійній чутливості до кислих і солоних подразників (Zhang et al., 2003). Таким чином, PLCP2 і TRPM5 є загальними і ключовими елементами сигнальних каскадів, які дозволяють трансдукцію солодких, гірких подразників і амінокислот.

Як це не дивно, зв'язок між хімічними властивостями речовин і їх смаком досить слабка, хоча відомо, що деякі хімічно подібні речовини мають подібний смак. Наприклад, солодкий смак характерний для цукру, солей свинцю і замінників цукру – речовин, що мають з точки зору хіміка дуже мало спільного. Але смаковий аналізатор сигналізує про інше. Більше того, смак речовини, що сприймається, залежить від концентрації останньої, наприклад, кухонна сіль у малих концентраціях здається солодкою. Тому повідомлення про створення приладу, який може розпізнавати смак, що з'являються час від часу, можна вважати деяким перебільшенням. Можна зробити хімічний аналізатор на будь-яку речовину або групу речовин, але до тих пір, поки не вдасться зрозуміти, як саме працює аналізатор природний, ми не зможемо стверджувати, що створений нами прилад здатний правильно ідентифікувати смак речовини, яка йому що раніше не надавалась.

РОЗДІЛ 3

ВПЛИВ ЕТІОЛОГІЧНИХ ФАКТОРІВ ТА ГІГІЄНИ ПОРОЖНИНИ РОТА НА ЗМІНИ СМАКОВОЇ ЧУТЛИВОСТІ

Погіршення смакового сприйняття і зниження здатності ідентифікувати та розрізняти основні смаки позбавляє людину задоволення від їжі і знижує якість життя. Для багатьох людей із віком порушення смаку можуть мати серйозні наслідки, оскільки призводить до втрати апетиту, недостатнього харчування, що в свою чергу, спричиняє загострення хронічних захворювань, появу нової патології за рахунок виснаження вітамінів, білків, вуглеводів [4].

Смакова система має досить складну та різнобічну анатомічну будову, а також наявні різноманітні резервні механізми, що сприяє значному її захисту від повної і постійної втрати смакового сприйняття. Наприклад, втрата декількох периферичних смакових осередків не призведе до зміни здатності ротової порожнини в цілому сприймати смак (Mott, Grushka and Sessle 1993). Система сприйняття смаку набагато більше схильна до спотворень смаку або сприйняття фантомного смаку. Наприклад, дисгевзія – це захворювання, яке набагато більш поширене в контексті професійних впливів, ніж втрата смакових відчуттів. Хоча здатність сприймати смак вважається більш стійкою до вікових змін, ніж нюх, фахівці описали випадки ослаблення смакових відчуттів з віком. При подразненні слизової оболонки порожнини рота може спостерігатися тимчасова втрата смаку. Теоретично це може бути викликано запаленням смакових клітин, закупоркою смакових ходів або функціональними змінами на поверхні смакових клітин. Опік може вплинути на кровопостачання язика і таким чином вплинути на систему сприйняття смаку. Слиновидільна система також може бути пошкоджена. Подразники можуть викликати набряк, у результаті чого слинні каналці закриваються. Токсичні речовини, що всмоктуються слинними залозами при виділенні, можуть завдати шкоди тканинам каналців. Будь-який з цих процесів може викликати тривалу сухість у роті, що призведе до

пошкодження системи сприйняття смаку. Вплив токсичних речовин може вплинути на швидкість оновлення смакових клітин або внести зміни в їх внутрішню або зовнішню хімічне середовище. Є багато речовин, які розглядаються як нейротоксини і можуть безпосередньо пошкодити периферичні смакові нерви або пошкодити верхні смакові аналізатори мозку.

Аналіз літературних джерел вказує, що питанням зміни смаку при різних фізіологічних станах людини приділяли увагу багато дослідників [11, 15, 41, 53, 68, 76, 88, 100].

Слизова оболонка порожнини рота, зокрема язика, свідчить про стан здоров'я і в першу чергу відображає стан порожнини рота і шлунково-кишкового тракту [11, 15, 22, 53, 76, 100]. Порожнина рота є найбільш раннім і тонким індикатором різних розладів обміну речовин в організмі [4].

Багато захворювань слизової оболонки порожнини рота і язика є віддзеркаленням певних патологічних процесів в інших органах і можуть призводити до зміни функціонального стану смакового аналізатора. При цьому зміна смакової чутливості може бути ранньою ознакою захворювання організму. Але не дивлячись на те, що ці симптоми можуть мати діагностичне значення, робіт, присвячених вивченню смакової сенсорної системи, в цьому аспекті налічується небагато [4, 8, 41, 68].

Проведений аналіз літературних джерел дозволив нам виділити певні групи чинників, які спричиняють розлади смакової чутливості у людини. На нашу думку, їх можна розділити на дві великі групи: екзогенні фактори та ендогенні. Серед екзогенних чинників виділяємо наступні фактори:

- екологічні (температурні, хімічні);
- професійні (вид професії – кухар, дегустатор, кулінар; вплив шкідливого виробництва – дія токсичних речовин, високотемпературних подразників, опромінення тощо);
- шкідливі звички (тютюнопаління, вживання алкогольних напоїв, наркотичних речовин);
- медикаментозні (вживання лікарських препаратів);

- травматичні пошкодження (голови та шиї, органів щелепно-лицевої системи, органів травлення);
- стрес (емоційні виснаження, перенапруження тощо).

Серед ендогенних факторів ми основну роль відводимо патології різних органів і систем: захворюванням у дитячому віці, які призводять до порушень розвитку елементів сприйняття смаку; порушення метаболізму та ендокринні захворювання; захворювання шлунково-кишкового тракту, інфекційні захворювання, патологія ЛОР-органів.

Різні зміни зовнішнього і внутрішнього середовища організму можуть призводити до значних коливань порогів смаку у практично здорових людей. На поріг смакового сприйняття впливає час їди: натщесерце пороги смаку нижчі, а після прийому їжі – вищі [51, 52].

Екологічні чинники зміни смаку та пошкоджуючі агенти

Зміни смаку людина може відчувати і залежності від пори року: смак одного й того ж продукту, однієї й тієї ж речовини сприймаються по-різному літом і восени, навесні і взимку.

На смакові відчуття впливає і температурний режим навколишнього середовища: влітку смакові рецептори краще подразнюються холодним, а взимку навпаки.

Зміни повітря, яке вдихає людина, його запаху також може суттєво змінювати сприйняття смаку: відомо, що смак загострюється під час споживання їжі, яка піддавалась зовнішньому впливу диму.

В стані голоду у людини загострюється смакова чутливість до солодкого і солоного і, навпаки, погіршується до кислого. При стані спраги смакова чутливість до солоного і кислого знижується. Відмічені зміни смаку у жінок під час вагітності, при цьому підвищуються абсолютні пороги сприйняття кислого і кухонної солі [54].

Серед хімічних агентів можуть бути різні речовини, які з тих чи інших причин попадають у воду, ґрунт, повітря, а потім при певних умовах – в порожнину рота людини (при диханні, вживанні води, овочів і фруктів, які

виросли на ґрунті, зараженому хімічними речовинами тощо. Серед таких хімікатів особлива роль належить пестицидам.

Пестициди широко використовуються в сільському господарстві, а їх залишки досить легко можна знайти в м'ясі, овочах, молоці, дощовій та питній воді. Впливу пестицидів і найбільшому ризику піддаються працівники, які задіяні у виробництві та використанні пестицидів, проте решта населення також піддається їх негативній дії. До основних пестицидів відносяться хлорорганічні, фосфорорганічні сполуки і сполуки солей карбамінової кислоти. Хлорорганічні сполуки надзвичайно стабільні і тому зберігаються в навколишньому середовищі впродовж тривалого часу. Пряма інтоксикація цими сполуками викликає у людини пошкодження нейронів центральної нервової системи [106]. Через меншу екологічну стабільність фосфорорганічні пестициди використовуються більш широко, але вони також більш токсичні, ніж хлорорганічні сполуки; Пригнічення ацетилхолінестерази може викликати неврологічні та поведінкові відхилення. Токсичність пестицидів солей карбамінової кислоти приблизно дорівнює описаній для фосфорорганічних сполук, і вони часто використовуються там, де використання останніх не призводить до очікуваних результатів. Токсична дія пестицидів сприймається як стійкий гіркий або металевий смак (Schiffman and Nagle 1992), асоціюється з дисгевзією невизначеного характеру (Ciesielski et al. 1994) і рідше з втратою смакових якостей. Пестициди можуть досягати смакових рецепторів через повітря, воду і їжу, а також можуть потрапляти через шкіру, травний тракт, кон'юнктиву і дихальні шляхи. Оскільки велика кількість пестицидів розчиняються в ліпідах, вони можуть легко проникати через ліпідні оболонки організму. Враження системи смакового сприйняття може бути непрямим, незалежним від місця первинного впливу; В експерименті на мишах після введення пестицидів у кров ці інсектициди були виявлені на язиці у тварин. Після впливу пестицидів були виявлені зміни морфології смакових рецепторів. Також були відзначені дегенеративні зміни сенсорних нервових закінчень,

що цілком може пояснити випадки порушень нейронної передачі, які також досить часто спостерігалися. Дисгевзія металів може бути формою сенсорної парестезії, яка виникає внаслідок дії пестицидів на смакові рецептори і розташовані в них доцентрові нервові закінчення. Існують деякі докази того, що пестициди можуть впливати на функціонування медіаторів і, таким чином, перешкоджати передачі смакової інформації до центральної нервової системи (El-Etri et al. 1992). Працівники, які зазнали впливу фосфорорганічних пестицидів, можуть мати неврологічні порушення, незалежні від зниження холінестерази в крові і виявлені за допомогою електроенцефалографії та нейропсихологічного тестування. Можна зробити припущення, що ці пестициди, незалежно від впливу на холінестеразу, піддають мозок нейротоксическим впливам. Згідно з дослідженнями, підвищене слиновиділення також пов'язують із впливом пестицидів, але до цих пір залишається нез'ясованим, які смакові зміни це може спричинити.

Професійні чинники та їх пошкоджуючі агенти

Вплив різних професійно-виробничих умов на стан смакового сприйняття був вивчений багатьма дослідниками [6, 106]. Вони вказують, що зміни смаку залежать від стажу роботи в даній професії. Так, у кухарів смакова чутливість загострюється, що пояснюється тренуванням смакових рецепторів. У дегустаторів смакові пороги знижені. Під впливом свинцевої інтоксикації відбуваються порушення смаку. При перебуванні здорової людини в умовах невагомості в періоді гострої адаптації виявлено порушення діяльності органу смаку – їда призводила не до підвищення, а навпаки, до зниження смакових порогів [112].

Смакова чутливість рецепторів язика у осіб, які тривалий час працюють в умовах високої температури (гарячі цехи виробництва), характеризується істотними змінами: смакова чутливість на солодке знижується в середньому в 2,5 рази, на солоне – в 1,4 рази, на гірке – в 4,9 разів. Смакова рецепція на солоне зменшується незначно [27].

Зміни смакового сприйняття спостерігалися у тих, хто постраждав від впливу деяких металів і їх сполук, а також від ртуті, міді, селену, телуру, ціаніду калію, ванадію, кадмію, хрому і сурми. Металевий присмак з'являвся і у робітників, які піддавалися впливу випарувань цинку або оксиду міді, такий же присмак спостерігали при отруєннях, які пов'язані з прийомом всередину солей міді, або у випадку дії викидів, які утворюються при застосуванні газового різака під час нарізання латунних труб. Негайна дія парів оксиду металу, що утворюються, може викликати синдром, відомий як ливарна лихоманка (Gordon and Fine 1993). Хоча оксид цинку є найбільш частою причиною цього захворювання, відомі випадки виявлення цього захворювання після впливу оксидів інших металів, таких як мідь, алюміній, кадмій, свинець, залізо, магній, марганець, нікель, селен, срібло, сурма та олово.

Синдром вперше був виявлений у працівників, які зайняті в ливарному латунному виробництві, але на даний час він найбільш поширений серед працівників, які займаються зварюванням оцинкованої сталі або працюють у галузі з цинкування сталі. Впродовж декількох годин після появи подразнення горла солодка або металева дисгевзія можуть вказувати на появу загальних симптомів лихоманки, сильного ознобу і міалгії. Також можуть виникнути інші симптоми, такі як кашель або головний біль. Синдром характеризується як швидким припиненням (протягом 48 годин), так і розвитком толерантності при повторному впливі оксидів металів. Учені припускаються думки про залучення в цей процес декількох механізмів, в тому числі й реакції імунної системи і пряму токсичну дію на дихальні тканини.

Безпосередня дія парів металів на легені сприяє викидам у кров спеціальних медіаторів – цитокінів, які викликають вище згадані симптоми і стани (Blanc et al. 1993). Більш серйозна, можливо, навіть смертельна форма ливарної лихоманки може бути викликана впливом аерозолі хлориду цинку, що виділяється військовими димозахисними бомбами (Blount 1990). Симптоми полімерної лихоманки схожі з симптомами ливарної лихоманки, за винятком того, що немає скарг на металевий присмак (Шустерман 1992).

При отруєнні свинцем часто описується солодкий металевий присмак у роті. В одному з повідомлень про підтверджений випадок отруєння свинцем працівників ювелірної промисловості також описувалися зміни смаку (Kachru et al. 1989). Працівники піддавалися впливу свинцевих парів при нагріванні відходів ювелірного срібла в майстернях, які були обладнані поганою системою вентиляції. Металеві пари конденсувалися на шкірі і на волоссі робітників, а також потрапляли на їх одяг, в їжу і в питну воду.

Досить серйозний вплив на систему смаку спостерігається у осіб, які займаються підводним зварюванням. Дайвери описують відчуття дискомфорту в роті, втрату зубних пломб, а також наявність металевого присмаку в роті під час підводного електрозварювання і різальних робіт. Дослідженнями Jortendahl, Dahlen and Reccrete (1985) встановлено, що 55% із 118 дайверів, які працюють під водою з електрообладнанням, відзначили наявність металевого присмаку у роті.

Сорок водолазів були відібрані в дві групи для подальших досліджень. Серед членів групи, які мали досвід підводного електрозварювання та різальних робіт, було значно більше ознак руйнування в зубах пломб із амальгами. Спочатку теоретично передбачалося, що потік електронів всередині ротової порожнини викликає руйнування зубної амальгами, вивільняючи при цьому іони металів, що впливають на смакові клітини.

Наступні дані, однак, свідчили, що електричні процеси в ротовій порожнині недостатньо сильні, щоб зруйнувати зубну амальгаму, але цілком здатні безпосередньо стимулювати смакові клітини і викликати металевий присмак (Ortendahl 1987; Френк і Сміт 1991).

Цілком можливо, що дайвери сприйнятливі до смакових змін навіть за відсутності досвіду підводного зварювання. Виявлені і описані характерні для цієї професії зміни в сприйнятті смаку якісного характеру, що свідчать про зниження чутливості до солодкого і гіркого смаків, підвищення чутливості до солоних і кислих стимуляторів смаку (O'Reilly et al. 1977).

Шкідливі звички та їх пошкоджуючі агенти

Зміна діяльності смакового аналізатора відбувається під впливом стресових чинників. До зниження здатності розрізнення смаку веде споживання біологічно активних речовин типу кофеїну і інтенсивне куріння.

Вживання наркотичних речовин також спричиняє порушення сприйняття смаку. У наркоманів спостерігається підвищення смакової чутливості до солодкого.

Медикаментозні чинники та їх пошкоджуючі агенти

Зміни смакових відчуттів безпосередньо пов'язані з дією багатьох медикаментозних препаратів (Frank, Hettinger and Mott 1992; Мотт, Грушка і Сессл 1993; Делла Фера, Мотт і Френк 1995; Сміт і Бертнер 1994). Вони мають двобічний вплив: у першому випадку їх дія пов'язана з професійним впливом, який має місце в процесі виробництва цих препаратів; в іншому – внаслідок прийому лікарських препаратів.

Антибіотики, протисудомні, протиліпідні, протипухлинні, психотропні препарати, антипаркінсони, антитиреоїди, ліки від артриту, серцево-судинні препарати та засоби гігієни зубів – це великі групи препаратів, що впливають на сприйняття смаку.

Передбачувані області впливу препаратів на систему смакового сприйняття варіюються в залежності від конкретного препарату. Часто препарат приймають перорально, і в результаті він відразу впливає на смакові рецептори, або препарат впливає на органи смакового сприйняття після того, як він сам або його метаболіти виводяться зі слиною.

Багато ліків, такі як антихолінергічні засоби або деякі антидепресанти, викликають сухість у роті, вони впливають на смак, стимулюючи через слину недостатню кількість стимуляторів смаку для сприйняття клітинами. Деякі ліки можуть безпосередньо впливати на смакові клітини.

Оскільки клітини оновлюються надзвичайно часто, вони дуже вразливі до ліків, які переривають синтез білка, до таких відносяться протипухлинні препарати. Висунуті гіпотези про вплив на процес передачі імпульсів через

смакові нерви або в клітини гангліїв, а також про можливі зміни процесу обробки сигналу в смакових центрах центральної нервової системи.

Були отримані дані про захворювання на металеву дисгевзію внаслідок впливу літію, ймовірно, за рахунок перетворень у каналах рецепторних іонів. Антитиреоїдні препарати та інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (наприклад, каптоприл та еналаприл) викликають зміни смаку, можливо, через наявність сульфгідрильної групи (-SH) (Mott, Grushka and Sessle 1993).

Інші медикаменти з групами -SH (наприклад, метіамазол, пеніциламін) також викликають порушення смаку. Ліки, що діють на нейромедіатори, також потенційно можуть викликати зміни смакового сприйняття.

Проте механізми зміни смаку варіюються в залежності від групи препаратів. Наприклад, зміни смаку після лікування тетрацикліном можуть бути викликані мікозом ротової порожнини. Крім того, збільшення азоту сечовини крові, пов'язане з катаболічним ефектом тетрацикліну, може викликати металевий або аміакоподібний смак. Побічні ефекти впливу метронідазолу характеризуються зміною смаку, нудотою і мають характерне спотворення смаку газованих і алкогольних напоїв. Іноді також можуть виникати периферичні нейропатії і парестезії. Передбачається, що препарат і його метаболіти можуть безпосередньо впливати на функцію смакового рецептора, а також на функцію сенсорної клітини.

Травматичні пошкодження і їх агенти

Ушкодження барабанної струни при травмах, операціях на середньому вусі супроводжуються порушенням смаку на передніх 2/3 язика на стороні ураження.

Випадки травми голови, що стаються на виробництві, можуть викликати зміни в системі органів смаку. Хоча тільки 0,5% травмованих пацієнтів описують втрату смаку, частота виникнення дисгевзії серед цієї категорії пацієнтів може бути значно вище (Mott, Grushka and Sessle 1993). Втрата смакових відчуттів при її виникненні, швидше за все, буде якісно специфічною або мати обмежений характер і може бути навіть неочевидною

для жертви. Прогноз при суб'єктивно явній втраті смаку часто набагато сприятливіший, ніж прогноз при втраті нюху.

Ендогенні фактори порушення смакової чутливості

Зміна смаку відбувається досить часто: при інфекційних і шлунково-кишкових захворюваннях, при захворюваннях ротової порожнини і порожнини носа, при органічних ураженнях головного мозку, при радіаційному опроміненні [8, 11, 28, 41, 100].

За даними багатьох авторів [29, 40, 91, 92], втрата зубів також призводить до змін смакової чутливості, а ортопедичне лікування різними видами протезів не завжди відновлює смакові відчуття [105].

Попередні дослідження виявили, що зниження смаку корелює із статевою приналежністю, віком, хворобами і прийомом лікарських препаратів [52, 68]. Крім того, зниження смаку можуть викликати зубні протези, сухість слизової оболонки ротової порожнини і наліт на язиці. У багатьох ослаблених літніх людей порушено стан порожнини рота, що характеризується формуванням нальоту, запаленням слизової, гіпосалівацією і поширеним карієсом [1, 2, 57, 60, 62].

Дослідження авторів [71] вказують на зв'язок між смаковим сприйняттям і гігієною порожнини рота.

Виявлені зміни смакової чутливості автори пов'язують з декількома можливими механізмами. По-перше, у вказаного контингенту пацієнтів виявлено низький гігієнічний стан язика, який обумовлений, на їх погляд, не стільки професійною шкідливістю, скільки повною відсутністю знань про гігієну язика [72]. Таким чином, наліт, що накопичується, чисто механічно блокує передачу нервового імпульсу. По-друге, можливо порушення механізму нервової передачі в нервових синапсах унаслідок порушення кальцієвого балансу, роль якого в активації медіаторів нервової передачі є загально визнаною (Ca^{++} є одним з трансміттерів викиду медіатора в нервових волокнах при проведенні збудження). У дослідженнях, що паралельно проводились авторами, у цих пацієнтів виявлено коливання Са/Р коефіцієнта в

змішаній слині, кількість якої достовірно знижена. По-третє, зміна порогових значень смаку, ймовірно, свідчить про пошкодження термічним чинником (прямо або опосередковано) провідних волокон n. Glossopharyngeus переважно, а також Chorda tympani від смакових цибулин поверхні язика.

Автори вищенаведених досліджень зробили висновок, що під час профілактичних стоматологічних оглядів у осіб, які працюють у промисловій зоні з високою температурою, потрібне проведення заходів, направлених на підвищення ефективності гігієнічного догляду за язиком і нормалізацію смакової рецепції.

Проблемі змін смакової чутливості у пацієнтів із різними захворюваннями присвячено багато робіт [8, 28,]. Встановлено, що у ряді випадків зміна смаку спричиняється захворюваннями внутрішніх органів, порушенням обміну речовин: відчуття гіркоти спостерігається при захворюваннях печінки і жовчного міхура, відчуття кислоти — при шлункових диспепсіях, відчуття солодкого в роті – при виражених формах цукрового діабету [11, 14, 100].

В процесі проведення дослідження зубних пломб приблизно 5 % суб'єктів заявляли про наявність у роті металевого присмаку у будь-який час [57, 101]. Частота випадків присутності металевого смаку була вища серед пацієнтів, які перенесли процедуру шліфування зубів; набагато частіше даний смак виникав у людей, які користуються частковими знімними зубними протезами, ніж у тих, кому були поставлені зубні коронки. Взаємодія між зубною амальгамою і середовищем ротової порожнини носить комплексний характер і може впливати на смак за допомогою різноманітних механізмів. Метали, які зв'язуються з протеїнами, здатні набувати антигенних властивостей і можуть викликати алергічні реакції з подальшими змінами смакових відчуттів. Розчинні металеві іони і частинки, що виділяються, можуть взаємодіяти з м'якими тканинами порожнини рота. Металевий смак, згідно дослідженням, залежить від розчинності в слині нікелю зубних інструментів, якими користується стоматолог в процесі виконання

маніпуляцій в порожнині рота. Скарги на присутність металевого смаку поступили від 16 % пацієнтів із зубними пломбами і повністю відсутні у пацієнтів, що не мали таких. Під час відповідного дослідження пацієнтів із видаленою амальгамовою пломбою в 94% випадків металевий присмак у роті слабшав або зникав повністю [57].

Анатомічна різноманітність системи смаку, а також присутність різноманітних резервних механізмів сприяє значному захисту системи від повної і постійної втрати смакового сприйняття. Наприклад, втрата декількох периферичних смакових осередків не викличе змін в здатності ротової порожнини в цілому сприймати смак. Система сприйняття смаку більшою мірою сприйнятлива до смакових спотворень або сприйняття фантомного смаку. Наприклад, дисгевзія є захворюванням набагато поширенішим в умовах професійних дій, чим втрата смакових відчуттів. Хоча здатність відчувати смак розглядається як більш стійка до вікових змін, чим нюх, фахівцями були описані випадки ослаблення смакових відчуттів із віком [127, 129].

При подразненні слизової оболонки порожнини рота може мати місце тимчасова втрата смаку. Теоретично, це може бути викликано запаленням смакових клітин, закупоркою смакових пор або функціональними змінами на поверхні смакових рецепторів. Опік може впливати на кровопостачання язика і таким чином вплинути на систему сприйняття смаку. Система розповсюдження слини також може бути пошкоджена. Подразники можуть спричинити набряк, що приведе до закриття слинних каналців. Поглинені слинними залозами токсичні речовини під час виділення можуть завдати шкоди тканинам каналців. Будь-який з цих процесів може викликати тривалу сухість у роті, внаслідок чого буде пошкоджена система сприйняття смаку. Дія токсичних речовин може впливати на швидкість оновлення смакових клітин або внести зміни в їх внутрішнє або зовнішнє хімічне середовище. Відомо безліч речовин, що розглядаються як нейротоксини і, які здатні завдати збитку безпосередньо периферійним смаковим нервам або пошкодити смакові аналізатори мозку, які розташовані значно вище [120, 121].

Деякі автори вивчали стан смакової рецепції у хворих, що звертаються в клініку ортопедичної стоматології. Відмічено, що діяльність смакового аналізатора істотно змінюється при вторинній адентії при застосуванні для протезування деяких металів, базисних матеріалів і протезів різної конструкції [2, 12, 20, 40]. Встановлено, що причиною порушення діяльності смакового аналізатора можуть бути явища гальванізму, які виникають за наявності різнорідних металів у порожнині рота [117, 137, 150, 153].

Зміни смакової чутливості при повній відсутності зубів можуть бути різними і впливають на ці зміни певні фактори: загальний стан пацієнта, психо-емоційний стан, стан слизової оболонки порожнини рота та смакових рецепторів. За даними авторів у беззубих пацієнтів смакова чутливість знижується, особливо сприйняття гіркого [167].

Писаревський Ю.Л. із співавторами [40] провели дослідження смакової чутливості при повній втраті зубів і дійшли висновку, що отримані дані свідчать про специфіку враження смакових ділянок язика, що підтверджує припущення про механічне пошкодження цих зон в процесі переробки їжі. Відновлення жувального апарату за допомогою повних знімних пластинкових протезів розвантажує травмовані зони язика, сприяє регенерації його поверхні і, отже, відновленню смакової рецепції в повному обсязі.

Дослідження смакової чутливості після виготовлення знімних пластинкових протезів показують, що її відновлення не настає разом із задачею протезів, а в деяких випадках навіть погіршується. Було багато спроб виявити причини такого стану, але проблема залишилась [156].

Аналіз літературних джерел вказує, що на зміни смакової чутливості можуть впливати багато різноманітних факторів, основними подразниками є хімічні речовини різних видів. Проте мало уваги приділено вивченню впливу складових компонентів стоматологічних конструкційних матеріалів на смакову чутливість. Це дає нам підстави для подальших досліджень впливу акрилових базисних пластмас на стан смакової чутливості у пацієнтів у період адаптації до знімних пластинкових протезів.

РОЗДІЛ 4

ХАРАКТЕРИСТИКА МЕТОДІВ ВИЗНАЧЕННЯ СМАКОВОЇ ЧУТЛИВОСТІ

Методи дослідження смакової чутливості діляться на суб'єктивні і об'єктивні. До суб'єктивних відносяться дослідження смаку хімічним краплинним методом та електрометричне дослідження смаку [8, 27].

До об'єктивних методів відносять вироблення умовних смаковегетативних рефлексів на смакове подразнення (судинні, дихальні, слиновидільні) та реєстрацію викликаних потенціалів з коркової смакової зони [70].

Хімічний спосіб дослідження смакової чутливості набув найбільшого поширення в клінічній практиці. Він заснований на визначенні смакових відчуттів до різних концентрацій смакових речовин, які поступово підвищують: розчинів цукру, кухонної солі, соляної або лимонної кислот і хініну [27, 51].

З хімічних способів широкого поширення в клініці набуло вивчення смаку за методом Бернштейна. При цьому смак досліджують розчинами цукру і кухонної солі: розчини цукру №1 – 4% №2 – 10% ; №3 – 40%; розчини кухонної солі №1 – 2,5%, №2 – 4%, №3 – 10%. При дослідженні розчини наносять піпеткою по краплині на кінчик, бічні поверхні і корінь правої і лівої половини язика з інтервалом від 2 до 5 хвилин. Між кожним подразненням порожнина рота споліскується дистильованою водою. Температура розчинів підтримується в межах 18-20⁰ С, оскільки значні зміни температури можуть впливати на пороги смакової чутливості [90].

Методом Бернштейна можна досліджувати надпорогову смакову чутливість, тоді як початкове порушення смакового сприйняття не вдається зазначити. Перевагою хімічного методу є якісна оцінка смакових відчуттів, а також можливість досліджувати смакову чутливість на задній третині язика.

Різні ділянки язика володіють неоднаковою здатністю сприймати смакові подразнення. Так, кінчик язика найбільш чутливий до солодкого, його краї – до кислого і солоного, корінь – до гіркого. Середня частина спинки язика володіє дуже низькою чутливістю по відношенню до всіх

смакових подразників. Не всі види смакової чутливості з'являються одночасно. Раніше з'являється чутливість до солодкого, потім послідовно до кислого, солоного і гіркого. З віком смакова чутливість підвищується.

Однією з найважливіших характеристик сенсорної системи є абсолютний поріг чутливості, тобто мінімальна концентрація хімічної речовини, що викликає у людини смакове відчуття. Для різних речовин він різний. Порогові величини смакової чутливості індивідуальні. Причому можливо вибіркоче підвищення абсолютного порогу до окремих речовин, аж до повної втрати смакової чутливості, яка отримала назву – агеvзiя. Відмінності в смакових порогах характерні не тільки для різних людей, але й для однієї і тієї ж людини, коли вона перебуває в різних умовах і станах (хвороба, вагітність, втома тощо) [98].

Певну цінність має дослідження диференціальних порогів, коли визначається величина мінімально відчутної різниці в сприйнятті одного і того ж смакового подразника при переході від однієї концентрації до іншої. Доказано, що диференціальний поріг при переході від слабких концентрацій до сильніших знижується і в межах середніх концентрацій спостерігається збільшення розпізнавальної чутливості. Вона знову зменшується при переході до сильних концентрацій. Так, 20% розчин цукру є максимально солодким, 10% розчин кухонної солі – максимально солоним, 0,2% розчин соляної кислоти – максимально кислим, 0,1% розчин солянокислого хініну – максимально гірким.

Деякі дослідники наносять смакові речовини на язик за допомогою пензликів Вантшау, але при цьому методі визначення порогів є неточним унаслідок тактильного подразнення [27].

Для визначення смакових порогів користуються також методом прополіскування рота смаковими розчинами, але цей метод застосовується для визначення смакової чутливості всієї поверхні слизової оболонки, забезпеченої смаковими рецепторами, проте, непридатний у випадках необхідності визначити чутливість окремих ділянок язика [93].

Відомі дослідження смакової чутливості за допомогою методу визначення порогу смакової рецепції. За його поріг приймали величину концентрації, яка правильно характеризується обстежуваним. Використовували наступні реактиви: розчин глюкози (солодкий) – 0,5% і вище, розчин кухонної солі (солоний) – 0,1% і вище, розчин винно-кам'яної кислоти (кислий) – 0,05% і вище, розчин соляно-кислого хініну (гіркий) – 0,00025% і вище.

Смакові відчуття можуть бути викликані подразненням слизової оболонки електричним струмом. Перші спостереження за «електричним смаком» були проведені ще в 1752 році. Подразнення язика двома полюсами електричного струму призводить до виникнення різних відчуттів: у ділянці накладання анода з'являється відчуття кислого або металевого смаку, а у ділянці катода – відчуття гірко-лужного смаку [8, 59].

Але довгий час спроби застосування електричного струму для кількісної оцінки смакового сприйняття мало задовольняли дослідників. Багато хто намагався використовувати електричний струм для визначення порогів смаку, проте ці спроби не увінчалися успіхом, оскільки автори не враховували різну резистентність тіла досліджуваних між електродами, а це впливало на точність результатів. Лише після того, як В. Крауп (1958) врахував ці недоліки і ввів в електричний ланцюг нейтралізуючу котушку опору, яка дозволила знизити до мінімуму опір тіла обстежуваного, вдалося отримати достовірніші результати.

Деякі автори дослідження смаку методом ЕГМ проводили за допомогою вітчизняного апарату «Електроодонтометр ЕОМ-3», що дозволяє проводити дослідження як постійним, так і змінним струмом міської мережі [93, 112].

Відомий пристрій, який побудований за мостовою схемою перемінного струму та складається з корпусу, елементів управління, електрокабеля зі срібними датчиками на кінцях. Суть роботи пристрою полягає в тому, що срібні датчики розміщуються на різних зонах язика, при цьому вимірюється поріг смакової чутливості. Недоліком відомого пристрою є те, що вбудований у його конструкцію стрілочний вимірювач застарілий і

недостатньо точний, в результаті, під час вимірювання є суттєві розбіжності в результатах за рахунок відносної погрішності відтворення сили струму, а застосування в матеріалах датчиків хлористого срібла знижує чутливість пристрою та впливає на достовірність результатів [41].

Та не зважаючи на недоліки, електрогустометрія була запроваджена як клінічний метод визначення смакових відчуттів. Цим методом точно визначають поріг відчуття, який є функцією смакових рецепторів, диференціальний поріг, визначають функцію провідникового нерва; ним можна повністю досліджувати смаковий аналізатор – від рецептора до центральної ланки. За його допомогою пороги смаку можна визначити за 1-2 хвилини, що дає можливість швидко отримати точну кількісну оцінку смакових порушень. До недоліків електрогустометрії відноситься неможливість виявлення якісної оцінки смакових відчуттів, оскільки при вимірюванні виникає тільки відчуття кислого смаку, а також важко перевірити стан смакової чутливості задньої третини язика в результаті прояву блювотного рефлексу.

Проведений аналіз літератури вказує, що відомі методи і методики мають недоліки, які не дозволяють їх застосовувати в широкій клінічній і науковій практиці. Вони надзвичайно затратні за часом, велика кількість пробних розчинів заважає випробовуваному зосередитися на своїх відчуттях; ускладнюють проведення оцінки в практичній охороні здоров'я із-за затрат часу на приготування розчинів, а заповнення таблиць самим випробовуваним знижує об'єктивність дослідження; запропоновані таблиці позбавлені наочності, не дозволяють візуалізувати результати і відстежувати динаміку змін смакової чутливості в процесі проведення лікувально-профілактичних заходів. Пристрої, які існують на сьогодні, для визначення смакової чутливості методом електрогустометрії є недосконалими і потребують вдосконалення конструктивних та функціональних можливостей. Тому розробка та створення нових пристроїв для визначення смакової чутливості з метою діагностики її змін є актуальними.

РОЗДІЛ 5

ХАРАКТЕРИСТИКА МАТЕРІАЛІВ ДЛЯ ЗНІМНИХ ПЛАСТИНКОВИХ ПРОТЕЗІВ ТА ЇХ ВПЛИВ НА ТКАНИНИ ПОРОЖНИНИ РОТА ТА ОРГАНІЗМ ПАЦІЄНТА

Проблема взаємовідношення тканин порожнини рота з матеріалами, які використовуються для виготовлення знімних ортопедичних конструкцій, є однією з основних в клініці ортопедичної стоматології [2, 5, 7, 12, 19, 21, 24, 33, 38, 42].

При протезуванні пацієнтів із повною або частковою адентією лікарі-стоматологи застосовують багато різних матеріалів. Найчастіше використовують пластмаси, метали, а також термопластичні маси [18, 36, 119, 123].

Акрилові пластмаси були синтезовані на початку 20 століття, а наприкінці 30 років розроблені рецептури акрилових пластмас для стоматології. Впровадження полімерів у практичну стоматологію, безумовно, можна віднести до найважливішого кроку вперед у медичній стоматологічній галузі. Синтез акрилових пластмас і їх активне використання у різних областях протезування дозволили мільйонам пацієнтів повноцінно здійснювати функцію жування і посміхатися. За рахунок заміни каучуку на акрилати пацієнти отримали міцний і естетичний базис для знімних протезів.

На сьогодні в нашій країні і за кордоном акрилові пластмаси є одним із основних матеріалів в ортопедичній стоматології. З них виготовляються матеріали для базисів, апарати, лицьові протези, штучні зуби. Акрилові пластмаси є складними хімічними речовинами, похідними акрилової і метакрилової кислот, їх складних ефірів і інших похідних [87].

В сучасній ортопедичній стоматології для виготовлення зубних протезів застосовується широкий спектр – декілька сотень, різноманітних за своєю хімічною структурою матеріалів [80, 151]. На сьогодні основну групу матеріалів для виготовлення знімних зубних протезів складають полімери –

акрилові пластмаси, процес полімеризації яких відбувається за вільно-радикальним механізмом з утворенням первинних вільних радикалів із молекул мономера, які надалі утворюють полімер. Цілий ряд досліджень вказують, що не всі молекули мономера в масі, що полімеризується, створюють ланцюжки макромолекул. Низькомолекулярні молекули і радикали, що не вступили в реакцію полімеризації і складають ту частку полімерного матеріалу, яка в певних умовах здатна до дифузії, може проявляти токсичні властивості і негативно впливати на тканини порожнини рота [141, 143].

Головним токсикогенним фактором акрилових пластмас є мономер, особливо та його частина, яка не вступила в реакцію полімеризації і отримала назву «залишковий мономер» [5, 103]. Багато досліджень проводили щодо негативного впливу мономеру на тканини протезного ложа [18, 21, 33, 38, 42]. Доведено, що залишковий мономер, навіть в незначній кількості, знижує активність лізоциму в ротовій рідині, спричиняє бластоматозний ріст епітелію [61]. Багато пацієнтів із повною втратою зубів після накладання протезів скаржаться на зміни або навіть втрату смаку, які вони відчують в ранні терміни користування знімними протезами [1, 12, 44, 65].

У клініці ортопедичної стоматології для базисів знімних протезів найбільш поширеними є базисні пластмаси „Етакрил”, „Фторакс”, „Акроніл”, безколірна пластмаса .

Відомо, що знімний протез, виготовлений із вищевказаних матеріалів, спричиняє механічну, токсичну, термоізолюючу і сенсibiliзуючу дію на тканини ротової порожнини [2, 49, 79, 95, 145].

Біологічна сумісність знімного протеза визначається, перш за все, його впливом на тканини ротової порожнини, слизову оболонку протезного ложа і фізіологічні процеси, що забезпечують їх нормальний функціональний стан [42, 72, 164].

Цілий ряд авторів основним недоліком полімерних матеріалів вважають наявність залишкового мономеру за рахунок недосконалої

технології полімеризації [36, 55, 77]. Одним із важливих показників матеріалів, які використовуються для виготовлення знімних пластинкових протезів, є вміст залишкового мономера в базисах готових протезів [77, 158].

Важливе значення для показника рівня залишкового мономера в пластмасі знімного пластинкового має режим її полімеризації [133]. За даними деяких авторів при правильному режимі полімеризації вільний мономер залишається у кількості до 0,2%, а за даними інших – від 1,5 до 2,0% [36, 78].

Палійчук І.В., Рожко М.М. (2000) досліджували рівень залишкового мономера за допомогою експрес-методу і встановили, що в базисах протезів після полімеризації вміст вільного мономера становить до 0,5%.

Інші дослідження стверджують, що залишковий мономер у кількості 0,3-0,5% може бути причиною запалення слизової оболонки протезного ложа тільки в початковому періоді її ушкодження [129]. Це дослідники пов'язують з тим, що через кілька тижнів користування знімними акриловими протезами залишковий мономер вилугується.

Багатьма дослідженнями було встановлено, що навіть при тривалій полімеризації базисних акрилових пластмас вміст залишкового мономера досягає 0,5-1% [80].

За даними окремих авторів, у базисах знімних протезів, виготовлених із акрилових пластмас, міститься до 3,4% незв'язаного при полімеризації мономера [24]. Натє, що залишковий мономер може вимиватись із протезу, вказують інші дослідження [36]. За допомогою спектрографічного методу було встановлено, що протягом 30 днів у дистильовану воду зі зразків акрилової пластмаси вимивалось 1,6% залишкового мономера.

Мономер є сильним органічним розчинником, сприяє активації прокоагулянтів, які приймають участь у початкових стадіях згортання крові. Важливу роль при цьому відіграє підвищення проникності мембран формених елементів крові, навіть до їх руйнування. Результати проведених

досліджень показують, що збільшення дози мономеру зменшує гіперкоагуляційний ефект і сприяє проявам його токсичної дії [102, 116].

Функціональна оцінка тканин протезного ложа з метою виявлення і зниження їх реакції на незвичайні умови передачі і сприйняття жувального тиску, що виявляється морфологічно хронічним запаленням, є одним з основних завдань при протезуванні хворих знімними протезами [20, 32, 35, 56].

У здорових тканинах порожнини рота біохімічні процеси збалансовані, що зберігає структуру тканини і підтримує її функцію [24], а тим часом матеріали, які використовуються для виготовлення зубних протезів, є чужорідними і викликають в тканинах порожнини рота та в організмі людини різні адаптивні реакції. Особливо виражена реакція при частковому і повному знімному протезуванні [32, 62, 66, 118].

Важливим при вперше виготовлених знімних пластинкових протезах є для пацієнта період звикання (адаптації) до них [86]. Адаптація – це складний, багатоплановий процес, який включає й відновлення ряду функцій, які були втрачені разом із втратою зубів [29, 35, 62, 65, 113].

До завершення періоду адаптації знімний пластинковий протез сприймається організмом як чужорідне тіло і викликає ряд функціональних змін: порушення мови, жування; тактильної, больової, смакової, температурної чутливостей. Дослідження ряду авторів показали, що період адаптації до повних знімних протезів займає до 4 місяців і важко переноситься хворими [131, 132, 172, 173, 192].

Питанням адаптації до знімних пластинкових протезів приділялась велика увага [122, 140, 149, 236]. Деякі автори своїми дослідженнями встановили, що на процеси адаптації впливають запальні процеси в тканинах протезного ложа, які виникають під дією протезів [114, 184, 188, 189].

При повній відсутності зубів порушуються не тільки функції жування, ковтання, але й такі важливі функції як мовлення, дихання, смакові [175, 237].

Відомо, що втрата навіть декількох зубів призводить до порушення смакових відчуттів у людини, а при повній відсутності зубів смакова чутливість знижується [134].

За даними досліджень деяких авторів [72, 109, 115] для оцінки ефективності ортопедичного лікування хворих із повною втратою зубів велике значення має визначення ступеня фіксації і стабілізації протезів на беззубих щелепах, а також терміни відновлення порушень в рецепторному апараті порожнини рота. Смакове сприйняття багато в чому залежить від гомеостазу організму і може свідчити як про локальні, так і системні патологічні зміни [55, 190]

При повній відсутності зубів язик зазнає зміни форми і об'єму, що може позначатися на топографії смакових полів. У зв'язку з цим оцінка стану нейродинамічної рівноваги в порожнині рота при повній втраті зубів і після ортопедичного лікування представляє великий науково-практичний інтерес багатьох дослідників [72].

Аналіз літературних джерел показує, що питанням зміни смакової чутливості при користуванні знімними пластинковими протезами із акрилатів приділяється недостатня увага. А самі протези із акрилатів, завдяки наявності певних недоліків, можуть спричиняти розлади смакової чутливості та негативно впливати на стан смакових рецепторів. Однак, робіт, присвячених вивченню впливу знімних пластинкових протезів із акрилатів на клініко-морфологічний стан смакових рецепторів у пацієнтів, особливо в період адаптації, практично не має. Тому подальші дослідження даного питання є актуальними для клініки ортопедичної стоматології, особливо своєчасна діагностика зміни смакової чутливості.

РОЗДІЛ 6

ДОСЛІДЖЕННЯ СМАКОВОЇ ЧУТЛИВОСТІ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЗНІМНИМИ КОНСТРУКЦІЯМИ СТОМАТОЛОГІЧНИХ ПРОТЕЗІВ

Для дослідження смакової чутливості у пацієнтів, які користуються знімними пластинковими протезами, нами виділено основні етапи проведення дослідження.

На першому етапі на основі результатів вивчення поширеності змін смакової чутливості у пацієнтів із повною втратою зубів до та після протезування знімними пластинковими протезами за суб'єктивними даними нами було обґрунтовано тактику подальших досліджень, необхідність розробки апарату для визначення смакової чутливості рецепторів язика у людини, підготовка матеріалів до його створення, отримання офіційного визнання запропонованого пристрою (патент України на корисну модель) та впровадження його для діагностики змін смакової чутливості.

На другому етапі – за допомогою запропонованого пристрою проведені дослідження порогу смакової чутливості у пацієнтів із повною втратою зубів до та після протезування знімними пластинковими протезами (у період адаптації пацієнтів до протезів).

На третьому етапі з метою встановлення взаємодії між повними знімними протезами з акрилової пластмаси, смаковими рецепторами та іншими складовими порожнини рота в процесі адаптації до протезів нами проведені біофізичні та біохімічні дослідження ротової рідини у різні терміни адаптації.

На четвертому етапі для підтвердження та наукового обґрунтування значення впливу мономеру акрилових пластмас, як фактору ризику, на морфологічний стан смакових рецепторів у період адаптації пацієнтів до повних знімних пластинкових протезів проведені експериментальні дослідження на піддослідних тваринах (щурах).

Для виявлення поширеності змін смакової чутливості у пацієнтів із повною втраченою зубів до та після протезування знімними пластинковими протезами нами проведено анкетування 153 пацієнтів із повною втраченою зубів, які звертались за допомогою в ортопедичне відділення КУ «Полтавської обласний центр стоматології – клінічна стоматологічна поліклініка» з метою первинного або повторного протезування. Для проведення анкетування нами розроблена та запропонована анкета з переліком запитань, зміст якої наводимо нижче.

АНКЕТА

1. **Стать:** чол. жін.
2. **Вік** _____
3. **Термін користування протезами:**
 - До 1 року
 - До 3 років
 - Більше 3 років
 - Більше 5 років
4. **Протези виготовлені:**
 - Вперше
 - Повторно
5. **Чи відзначались зміни відчуття смаку після повної втрати зубів?**
 - Погіршилось
 - Не погіршилось
 - Повна втрата
 - Не пам'ятаю
6. **Який смак відчувався краще?**
 - Солодке
 - Солоне
 - Кисле
 - Гірке
7. **Який смак відчувався гірше?**
 - Солодке
 - Солоне
 - Кисле
 - Гірке
8. **Чи відбулися зміни відчуття смаку після накладання повних знімних протезів?**
 - Смак покращився
 - Смак погіршився
 - Повністю відсутній
 - Не пам'ятаю

9. Коли саме (через який термін після накладання протезів) відзначали погіршення чи відсутність відчуття смаку?

- В день здачі протезів
- Через 3 дні
- Через 7 днів
- Через 2 тижні
- Через 3 тижні
- Через місяць
- Не пам'ятаю

10. Як довго відзначали погіршення чи втрату відчуття смаку?

- 3 дні
- 7 днів
- 2 тижні
- 3 тижні
- 1 місяць
- Більше місяця
- Не пам'ятаю

11. Який смак відчували гірше?

- Солодке
- Солоне
- Кисле
- Гірке

З метою проведення досліджень порогу смакової чутливості у пацієнтів із повною втратою зубів до та після протезування знімними пластинковими протезами (у період адаптації пацієнтів до протезів) нами для спостережень були відібрані 63 пацієнти з повною втратою зубів віком від 60 до 75 років, яким у подальшому проведено ортопедичне лікування повними знімними протезами з базисом протезу з акрилової пластмаси «Фторакс» та пластмасовими штучними зубами, виготовленими за загальноприйнятою методикою полімеризації на водяній бані.

Для чистоти експерименту для спостережень вибрали пацієнтів, яким протези виготовлялись вперше. Враховуючи дані літератури про можливий вплив супутньої патології на стан смакової чутливості, особливо з боку ЛОР-органів та нервової системи всі пацієнти були проконсультовані отоларингологом і невропатологом та отримали консультативне заключення про відсутність у них патології з боку даних органів і систем, яка б могла впливати на зміни смакової чутливості.

У всіх пацієнтів ретельно збирали анамнез захворювання (скарги, причини втрати зубів, скарги на погіршення смаку, термін втрати зубів та термін появи змін розпізнавання смакової чутливості); анамнез життя, виявляли наявність супутньої патології з боку інших органів і систем, збирали алергологічний анамнез.

Для встановлення діагнозу проводили об'єктивне стоматологічне обстеження: зовнішній огляд обличчя – оцінювали співвідношення та симетричність частин лицевого скелету, стан шкірних покривів та видимих слизових; огляд альвеолярних відростків щелеп – візуально оцінювали їх вираженість чи атрофію, форму, стан слизової оболонки, що покриває альвеолярні відростки, її рухомість та піддатливість, розташування рухомих тяжів та вуздечок; пальпаторно виявляли наявність кісткових виступів, оцінювали вираженість верхньощелепного горбика, глибину піднебіння, вираженість торусу; на нижній щелепі оцінювали глибину присінку, відношення висоти альвеолярного відростка до дна порожнини рота, вираженість позаду молярного простору, внутрішньої косої лінії; візуально оцінювали стан слизової оболонки язика, наявність тріщин, набряку, наліту.

Діагноз встановлювали: за класифікаціями атрофій альвеолярних відростків – на верхній щелепі за класифікацією Шредера, на нижній – за класифікацією Келлера; атрофію та стан слизової оболонки – за класифікацією Супплі. Функціональний діагноз встановлювали за Агаповим (втрата жувальної ефективності). У всіх пацієнтів втрата жувальної ефективності становила 100%.

Всі види клініко-лабораторних досліджень у пацієнтів проводили до протезування, через 1, 3, 7, 14, 21 та 28 діб після здачі повних знімних пластинкових протезів, що відповідає ранньому періоду адаптації до них.

Повні знімні пластинкові протези пацієнтам виготовляли з базисом із пластмаси «Фторакс» у 5 клінічних відвідувань:

1 відвідування – обстеження пацієнта, встановлення діагнозу, вибір конструкції протезу, проведення необхідних досліджень до протезування,

згідно завдань дисертаційної роботи, отримання повних анатомічних відбитків для виготовлення індивідуальних ложок, оформлення документації;

2 відвідування – припасування індивідуальних ложок, отримання функціональних відбитків;

3 відвідування – визначення центральної оклюзії;

4 відвідування – перевірка воскової конструкції протезів, правильності визначення центральної оклюзії та постановки зубів;

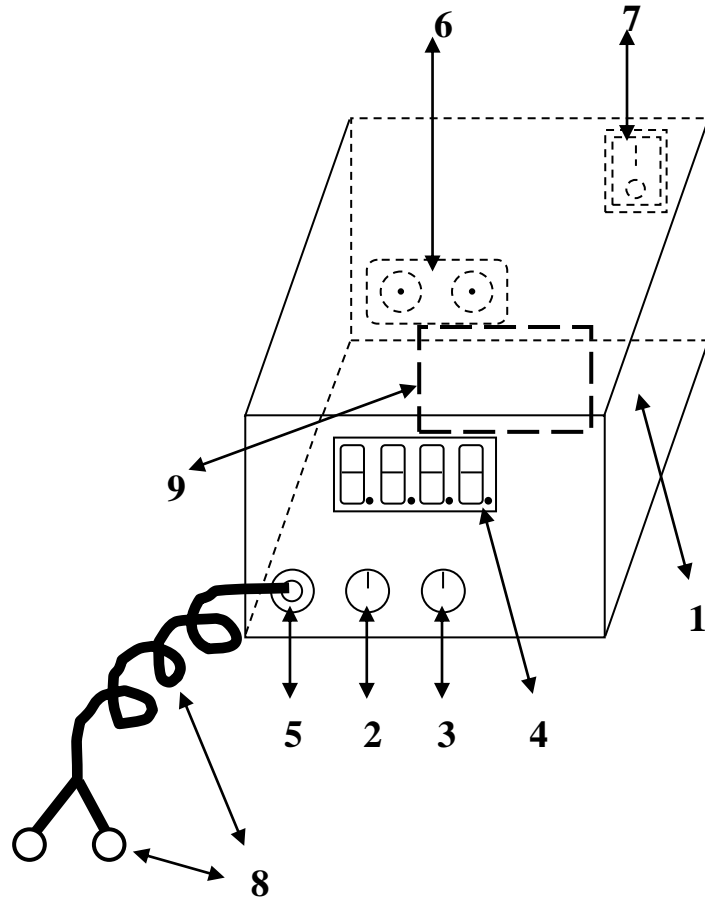
5 відвідування – здача повних знімних протезів, рекомендації щодо користування, проведення запланованих в день здачі протезів досліджень.

Корекції протезів проводили за необхідністю та за звертанням пацієнтів. Для більшої доступності та зручності аналізу отриманих результатів досліджень всі результати у кожного пацієнта заносили в спеціально розроблену карту обстеження пацієнта.

Методика дослідження порогу смакової чутливості. Дослідження порогу смакової чутливості проводили методом електрогустометрії за допомогою пристрою власної розробки ИПТ-1 для визначення чутливості смакових рецепторів язика у людини, на який отримано патент України на корисну модель. Загальний вигляд пристрою представлено на малюнку 1.



Мал.1. Загальний вид пристрою для визначення чутливості смакових рецепторів язика



Мал.2. Схема основних елементів пристрою ИРТ– 1:

- 1 – корпус приладу;
- 2 – резистор «грубого» регулювання сили постійного струму;
- 3 – резистор «точного» регулювання сили постійного струму;
- 4 – цифровий індикатор сили струму;
- 5 – гніздо для підключення вихідного кабелю з датчиками;
- 6 – гніздо для підключення кабелю живлення;
- 7 – тумблер вмикання пристрою;
- 8 – кабель з датчиками;
- 9 – блок живлення.

Пристрій (мал. 2) складається з корпусу (1), який виготовлений із пластмаси, до складу якого входить блок живлення (9), призначений для

живлення датчиків, із напругою $10 \div 800$ мкА постійного струму від мережі змінного струму напругою 220 вольт, частотою 50 Гц, повним вихідним опором 1,5 Мом, основна відносна погрішність відтворення сили струму $\pm 1,0\%$ при навантаженні $10 \div 500$ Ом, $\pm 1,5\%$ – при навантаженні $500 \div 5$ кОм. На зовнішній стороні приладу в передній частині розташовані: цифровий індикатор (4), резистор «грубого» регулювання сили постійного струму (2), резистор «точного» регулювання сили постійного струму (3), роз'єм для підключення вихідного кабелю з датчиками (5), кабель з датчиками (8), які з'єднані з блоком живлення; у задній частині приладу розташовані: тумблер включення блоку живлення (7), гніздо для підключення кабелю живлення (6).

Пристрій для визначення смакової чутливості працює наступним чином: спочатку проводиться підготовчий етап, для чого під'єднується кабель з датчиками до пристрою, вмикається вилка шнура в мережу та вмикається тумблер блоку живлення. Необхідно переконатись, що на табло цифрового амперметра висвічується значення встановленої сили постійного струму. За допомогою резистора «грубого» регулювання встановлюється необхідна напруга, датчики фіксуємо в порожнині рота на вибраній ділянці язика і за допомогою резистора «точного» регулювання встановлюємо поріг чутливості та знімаємо показники напруги на цифровому індикаторі.

Через великий внутрішній опір джерела струму після досягнення навантаження, яке знаходиться в межах $10 \div 1000$ Ом, величина вихідного струму практично не змінюється.

Під час роботи ИПТ – 1 не заземляють. Робоче місце повинне мати відповідне освітлення. Під час роботи пристрою забороняється:

- порушувати порядок роботи, встановлений інструкцією;
- підключати пристрій до мережі змінного струму, не перевіривши попередньо стан електродів, контактів та електричних проводів;
- працювати з приборами, у яких пошкоджені корпуси й відкритий доступ до внутрішніх елементів;
- розбирати корпус пристрою.

Для проведення перевірки пристрою використовується магазин елементів опору Р33, мікроамперметр Ф195 та осцилограф TDS2012, або їх аналоги. До виходу ИПТ – 1 послідовно підключають магазин елементів опору Р33 та мікроамперметр Ф195. Паралельно навантаженню включають осцилограф. Величини опору навантаженню та встановлених сил струму наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

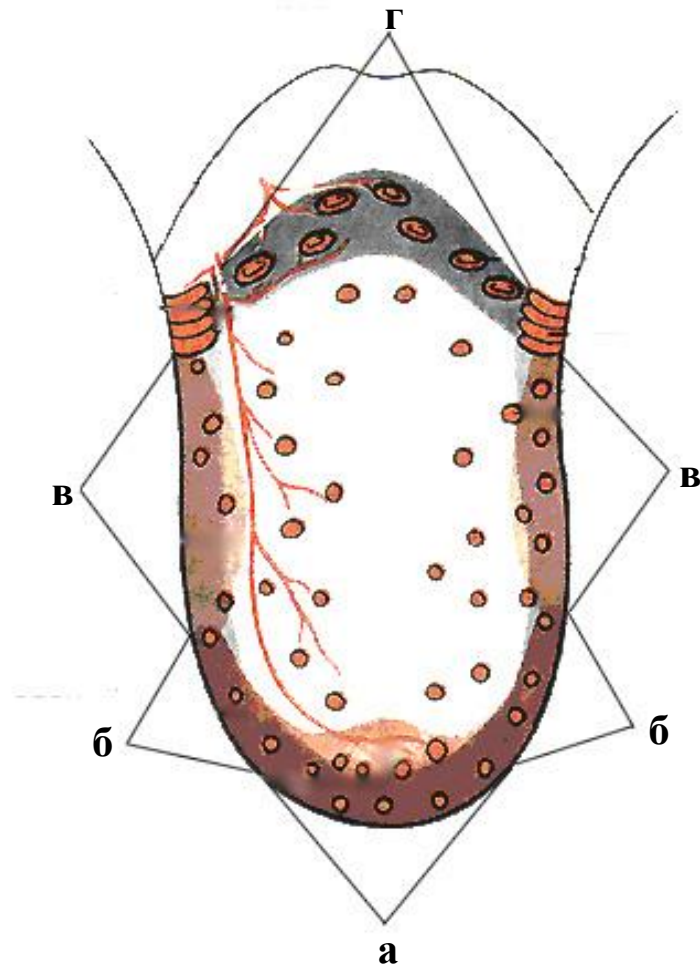
Величини опору навантаженню та встановлених сил струму

Номінальне значення опору, Ом	Встановлене значення сили струму, мкА	Виміряне значення сили струму, мкА	Допустиме відхилення, %	Фактичне значення
10	10	10,001	±1	< 1 %
10	100	100,002	±1	< 1 %
10	500	499,91	±1	< 1 %
100	10	10,024	±1	< 1 %
100	100	100,18	±1	< 1 %
100	500	499,96	±1	< 1 %
500	10	10,021	±1	< 1 %
500	100	100,16	±1	< 1 %
500	500	499,92	±1	< 1 %
1000	10	10,031	±1,5	< 1,5 %
1000	100	100,09	±1,5	< 1,5 %
1000	500	499,96	±1,5	< 1,5 %

При умові дотримання температурних режимів експлуатації та захисту від попадання вологи в середину корпусу пристрій ИПТ – 1 не потребує технічного обслуговування.

Для накладання датчиків на слизову оболонку язика обирали ділянки, які відповідають за певні види смакової чутливості: кінчик язика – солодке,

бокові поверхні – солоне, кисле; корінь – гірке. Нами визначена схема накладання датчиків, яка представлена на малюнку 3.



Мал. 3. Схематичне зображення ділянок язика для визначення смакової чутливості:

а – кінчик язика (солодкий);

б, в – бокові поверхні (солоний, кислий);

г – корінь язика (гіркий).

Біофізичні та біохімічні дослідження ротової рідини

За даними досліджень багатьох науковців ротова рідина відіграє важливу роль в процесі адаптації до протезів, формуванні смакових відчуттів. Такі складові ротової рідини, як ферменти (α -амілаза, лужна та кисла фосфатаза) приймають участь у перетравленні їжі уже в порожнині рота. Тому для досягнення поставленої мети ми вважали за необхідне вивчити кількість ротової рідини, швидкість слиновиділення, рН і в'язкість, ротової рідини у пацієнтів із повною втратою зубів до протезування та після виготовлення повних знімних пластинкових протезів для подальшого порівняння даних параметрів у різні терміни адаптації до протезів, виготовлених із акрилової пластмаси «Фторакс».

Змішану слину збирали у скляні градуйовані пробірки через 2-3 години після вживання їжі, з 12 до 13 години впродовж 10 хвилин. Швидкість слиновиділення розраховували в мл/хв. за методикою В.К. Леонтєва (1986), розділивши кількість отриманої рідини в мл на час збирання (10 хвилин). рН ротової рідини визначали за допомогою рН-метра-мілівольтметра рН-410 «НПКФ Аквилон» (Росія). В'язкість слини визначали з використанням стандартної піпетки за методикою Т.Л. Рединой (1994).

Для досягнення мети роботи вивчали зміни активності ферментів змішаної слини у різні терміни адаптації до знімних пластинкових протезів, виготовлених із акрилової пластмаси «Фторакс». Змішану слину збирали за вище описаною методикою в достатній кількості для даного дослідження.

Активність α -амілази в ротовій рідині визначали за методом Вольгемута [7]. В основу методу покладено визначення найменшої кількості амілази (при максимальному розведенні ротової рідини), яка повністю розщеплює крохмаль, який добавляється до проби. Принцип методу базується на гідролізі нерозчинного кольорового крохмального субстрату з утворенням барвника синього кольору, який розчиняється у воді. Для цього використовували набір реактивів «Тестамил». Концентрацію продукту

вимірювали фотометричним способом за допомогою спектрофотометра. Інтенсивність забарвлення пропорційна активності α -амілази в пробі.

Активність лужної та кислої фосфатаз визначали за методом Боданського [45, 46]. Принцип визначення активності фосфатаз базується на властивостях ферментів відщеплювати неорганічний фосфат від β -гліцерофосфату. Для визначення активності лужної фосфатази використовували лужний розчин β -гліцерофосфату, а для кислої фосфатази – кислий розчин β -гліцерофосфату.

Реактиви та дослідний матеріал:

1. Змішана слина – 0,3-0,5мл.
2. Лужний розчин β -гліцерофосфату – 5 г/л з рН= 8,6.
3. Кислий розчин β -гліцерофосфату – 5 г/л з рН= 5,0.
4. Розчин молібденовокислого амонію – 25 г/л в 2,5 н розчині сірчаної кислоти.
5. Розчин трихлороцтової кислоти – 100 г/л.
6. Робочий стандартний розчин фосфору – 0,01мг/мл.
7. Розчин аскорбінової кислоти – 10 г/л в 0,1 н розчині соляної кислоти.

Етапи проведення роботи:

В центрифужну пробірку з надписом $\Pi_{\text{л}}$ вносимо 1 мл лужного розчину, в пробірку з надписом $\Pi_{\text{к}}$ – 1 мл кислого розчину β -гліцерофосфату і вставляємо їх на 5 хвилин у термостат при температурі 37⁰ С для нагрівання субстратів. Потім обережно, попереджуючи утворення повітряних бульбашок, до пробірок вносимо по 0,1 мл ротової рідини і отриману суміш інкубуємо впродовж 1 години при температурі 37⁰ С. Час, за який в термостаті знаходяться дослідні проби, використовуємо для визначення неорганічного фосфату в контрольній пробі. Для цього у центрифужні пробірки з надписом $K_{\text{л}}$ і $K_{\text{к}}$ вносимо відповідно по 1 мл лужного або кислого розчину β -гліцерофосфату, доливаємо по 1,1 мл розчину три хлороцтової кислоти, після чого добавляємо по 0,1 мл тієї ж ротової рідини, проби

перемішуємо и через 5 хвилин центрифугуємо впродовж 10 хвилин при обертах 3000 об/хв. Після цього набираємо по 1,5 центрифугованої суміші і переносимо до звичайних пробірок із відповідним маркуванням ($K_{л}$ і $K_{к}$), додаємо по 1 мл молібденового розчину, 1 мл розчину аскорбінової кислоти і перемішуємо. Проби витримуємо 10 хвилин при кімнатній температурі, а потім їх колориметруємо при червоному світловому фільтрі в кюветах завширшки 5 мм. В якості проби для порівняння використовуємо дистильовану воду. До дослідних проб після інкубації в термостаті додаємо по 1,1 розчину три хлороцтової кислоти, перемішуємо, обробляємо і колориметруємо, як контрольні проби.

Активність лужної та кислої фосфатаз розраховували за допомогою калібрувального графіку. Для отримання калібрувальної кривої готували серію розчинів. Дані заносили на масштабну сітку: на осі абсцис позначали вміст Рн в пробах, а на осі ординат величину оптичної щільності. За одиницю масштабу брали 10мл на 0,001 мл фосфору. За калібрувальною кривою розраховували кількість мг Рн у дослідних та контрольних пробах.

Активність лужної фосфатази розраховували за формулою:

$$АЛФ = (P_{л}-K_{л}) \times 1,47 \times 10^5 / 31 \text{ ммоль/год.} \times \text{л.}$$

Активність кислої фосфатази розраховували за формулою:

$$АКФ = (P_{к}-K_{к}) \times 1,47 \times 10^5 / 31 \text{ ммоль/год.} \times \text{л.},$$

де $P_{л}-K_{л}$ – кількість Рн, яка вивільнилась під час дії лужної фосфатази,

$P_{к}-K_{к}$ – кількість Рн, яка вивільнилась під час дії кислої фосфатази,

$1,47 \times 10^5$ – коефіцієнт перерахунку з 0,068 мл на 1л ротової рідини,

31 – маса 1 ммоль Рн (мг).

Дослідження рівня залишкового мономеру

Для вивчення впливу мономеру акрилової базисної пластмаси на слизову оболонку язика ми в експерименті досліджували рівень залишкового мономеру у зразках пластмаси.

Зразки пластмаси «Фторакс» розміром $1,0 \times 1,0 \times 0,25$, виготовляли за загальноприйнятою технологією полімеризації на водяній бані (методика Гернера). Всього для проведення експерименту було виготовлено 28 зразків. Зразки витримували у дистильованій воді 1, 2, 3 та 4 тижні.

Концентрація мономера у воді визначалася за відомою методикою, яка базується на поглинанні частини бромів молекулами мономера і йодометричному визначенні надлишку бромів методом заміщення [49]. Методика була нами відкоригована з урахуванням невеликого вмісту мономера. Принцип методу полягає в тому, що до проби водного середовища, яке вміщує ненасичений мономер додаємо бромат-бромідний розчин, котрий при створенні кислотного середовища виділяє бром. Частина бромів поглинається мономером, а надлишковий бром визначається йодометричним методом заміщення з калій-йод.

Матеріал та реактиви для проведення експерименту: зразки пластмаси «Фторакс» (маса $0,33 \pm 0,35$ г), бромат-бромідний розчин (0,1 Н), соляна кислота (10% розчин), калій йодистий (10% розчин), тіосульфат натрію (розчин з молярною концентрацією еквівалента $0,02$ моль/дм³), крохмал розчинний (0,5% водний розчин).

Обладнання для проведення експерименту: термостат повітряно-сухий, пробірки хімічні ємністю 2,0; 5,0; 10,0 см³; бюретка ємністю 25,00 см³; колби для титрування ємністю 100 і 250 см³.

Розрахунок виходу мономера:

$$n = \frac{[V_o(Na_2S_2O_3) - V(Na_2S_2O_3)] \cdot C(Na_2S_2O_3) \cdot V_{води}}{2 \cdot V_{проби} \cdot m}, \text{ ммоль/г}$$

де $V_o(Na_2S_2O_3)$ – об'єм тіосульфату натрію, який витратили на титрування холостої проби (води), см³;

$V(Na_2S_2O_3)$ – об'єм тіосульфату натрію, який витратили на титрування проби, см³;

$V_{проби}$ – об'єм проби розчину з мономером або холостої проби (без мономера), взятої для аналізу, см³;

$V_{води}$ – об'єм води, яка знаходилась в контактi зі зразком пластмаси, см³;

$C(Na_2S_2O_3)$ – молярна концентрація еквіваленту розчину $Na_2S_2O_3$, моль/дм³;

m – маса пластмасового зразка, г.

$V_0((Na_2S_2O_3)) = 8.05$; $C(Na_2S_2O_3) = 0,02$ моль/дм³;

n (мономера) = $(V_0((Na_2S_2O_3)) : 2) - V((Na_2S_2O_3)) \times C(Na_2S_2O_3)$

n_0 (мономера) = $2n$ (мономера)

Експериментальні дослідження на піддослідних тваринах

Експериментальні дослідження на тваринах були спрямовані на з'ясування виду пошкодження слизової оболонки язика, яке зумовлене мономером акрилової пластмаси, та патологічної реакції з боку слизової оболонки, можливостей її регенерації.

Експеримент проводили на базі віварію академії, де забезпечувався догляд за тваринами. Раціон харчування, водопій, підстилка, температура, цикл освітлення і вологість – стандартні згідно Наказу від 10.10.1989 №1179 «Об утверждении нормативов кормов для лабораторных животных в учреждениях здравоохранения».

Всі експериментальні дослідження проводились за Правилами гуманного ставлення до тварин згідно вимог Токійської декларації Всесвітньої медичної асоціації, за Правилами етичних принципів експериментів над тваринами, які схвалені Першим національним конгресом з біоетики (2001) та згідно Правил використання лабораторних експериментальних тварин.

Для експерименту брали лабораторних щурів лінії Вістар, всього 35 тварин, які розподілили на групи у відповідності до термінів спостереження.

Для досягнення мети експерименту слизову оболонку язика щурів 2 рази на день змазували 2% водним розчином мономера акрилової базисної пластмаси «Фторакс».

Маніпуляція змазування язика мономером не є болісною та не потребує використання наркозу. Ватний тампон фіксували затискачем, змочували мономером та після відкривання рота щура змазували весь язик. Перед змазуванням язика тварин фіксували корнцангом в районі холки та за хвоста методом розтягування.

Розподіл тварин по групах:

1 група щурів (5 тварин) – контрольна з нормальною слизовою оболонкою без змазування мономером. Забій тварин проведений до введення інших в експеримент.

2 група щурів (5 тварин) – 2 рази на день слизову оболонку язика змазували розчином мономеру, забій тварин здійснили через 1 добу після введення в експеримент.

3 група щурів (5 тварин) – щоденно змазували розчином мономеру слизову оболонку язика 2 рази на день, забій тварин здійснили через 3 доби.

4 група щурів (5 тварин) – щоденно 2 рази на день змазували слизову оболонку язика розчином мономера, забій тварин здійснили через 7 діб.

5 група щурів (5 тварин) – слизову оболонку язика змазували 2 рази на день, забій тварин здійснили на 14 добу експерименту.

6 група щурів (5 тварин) – 2 рази на день змазували слизову оболонку язика розчином мономеру, забій тварин здійснили на 21 добу від початку експерименту.

7 група щурів (5 тварин) – розчином мономеру змазували 2 рази на день слизову оболонку язика, забій тварин здійснили на 28 добу після введення тварин у експеримент.

Характеристика піддослідних тварин наведена в таблиці 2.

**Характеристика складових компонентів експериментальних
досліджень на піддослідних тваринах**

Етап експерименту	Кількість щурів (n)	Вік щурів* (місяців)	Вага щурів (г)	Тривалість експерименту (дів)	Раціон харчування
Вивчення стану слизової оболонки язика до введення тварин у експеримент	5	12±1,2	380±25	–	Повноцінний
Вивчення стану слизової оболонки язика через 1 добу після введення тварин у експеримент	5	12±2,8	400±18	1	Повноцінний
Вивчення стану слизової оболонки язика через 3 доби після введення тварин у експеримент	5	15±1,5	390±35	3	Повноцінний
Вивчення стану слизової оболонки язика через 7 дів після введення тварин у експеримент	5	15±3,6	400±15	7	Повноцінний
Вивчення стану слизової оболонки язика через 14 дів після введення тварин у експеримент	5	12±3,5	400±30	14	Повноцінний
Вивчення стану слизової оболонки язика через 21 добу після введення тварин у експеримент	5	14±3,5	385±25	21	Повноцінний

Етап експерименту	Кількість щурів (n)	Вік щурів* (місяців)	Вага щурів (г)	Тривалість експерименту (дів)	Раціон харчування
Вивчення стану слизової оболонки язика через 28 дів після введення тварин у експеримент	5	15±2,5	390±20	28	Повноцінний

Примітка:

- * – вік щурів вказаний до введення їх у експеримент.

Після закінчення етапу експерименту у тварин проводили екстерпацію язика для дослідження слизової оболонки різних ділянок – фронтальної, бокових та кореня. Для його отримання експериментальних щурів піддавали евтаназії методом передозування наркозу (розчином тіопенталу натрію) згідно Директиви 86/609 ЄЕС та Договору Ради Європи ЕТз 123. 0,25 мл 10% розчину тіопенталу на 380-400 г щура вводили внутрішньобрюшинно.

Отриманий матеріал для зберігання поміщали в забуферений 10% розчин формаліну.

Для виготовлення препаратів для мікроскопічних досліджень брали фрагменти язика – фронтальну та бокові ділянки, корінь язика, заливали рідким парафіном за допомогою станції для заливки парафінових блоків «Microm», залиту тканину охолоджували на кріопанелі до затвердіння блоку [67].

За допомогою ротаційного мікротома отримували зрізи з парафінових блоків. Техніка різання парафінових блоків на ротаційному мікротомі: парафіновий блок наклеєний на гістологічну касету (з великим шаром парафіну) затискають в об'єктотримач. Ніж затискають у тримачі ножа під потрібним кутом (13-15⁰), повільно підводять ніж до блоку, регулюють його висоту до зіткнення з ножем. Спочатку підрівнюють поверхню блоку за допомогою нарізання товстих зрізів (20-25мкм), потім мікрометричну шкалу

переводять на 6-8 мкм і ріжуть матеріал. Зрізи з блоку обережно знімають сухою кісточкою або препарувальною голкою, переносять у скляну ємкість з теплою водою (35-40⁰ С). На воді зрізи розправляються і їх приклеюють на предметні стекла. Простим олівцем підписують номер препарату і далі висушують на нагрівальному столику.

Попередня обробка парафінових зрізів полягала у видаленні парафіну і просочення їх тією рідиною, в якій розчинена фарба. Для видалення парафіну застосовували розчинюючий його ксилол. Перед фарбуванням зрізів необхідно видалити ксилол. Оскільки він нерозчинний у воді, це проводять в 2-3 порціях 96° етилового спирту. Лише після цього предметне скло з наклеєними на нього зрізами переносять до стаканчика з дистильованою водою. Потім проводили обробку у 3 порціях ксилолу по 4-5 хвилини, у 3-х порціях етилового спирту по 2-3 хвилини, у воді 1-2 хвилини.

Однією з основних умов того, щоб гістологічний препарат був придатний для мікроскопічного дослідження, є його прозорість. Крім цього препарати повинні бути захищені від висихання і забруднення. Все це забезпечується просвітленням і заключенням у спеціальні середовища. Скельця, з наклеєними на них зрізами, ретельно зневоднюють у етиловому спирті зростаючої міцності, а потім занурюють у просвітлюючу рідину – карбол-ксилол, потім у ксилол.

Фарбування зрізів дозволяє виявити структуру тканини за рахунок неоднакової хімічної спорідненості різних елементів тканини до гістологічних барвників. Забарвлення гематоксиліном і еозином дозволяє виявити кислі структури тканин, за рахунок їх зв'язування з гематоксиліном, які мають лужну реакцію, і цитоплазму клітин, яка зв'язується з еозином. Ми проводили фарбування гістологічних препаратів гематоксилін-еозином [96, 97].

Гістологічні препарати вивчали за допомогою світлового мікроскопа «Olympus VX – 41» з цифровою фотонасадкою і пакетом програм для статистичної обробки відеозображення.

РОЗДІЛ 7

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ СМАКОВОЇ ЧУТЛИВОСТІ У ПЕРІОД АДАПТАЦІЇ ПАЦІЄНТІВ ДО ЗНІМНИХ ПЛАСТИНКОВИХ ПРОТЕЗІВ

Підсумком першого етапу проведення досліджень стало отримання результатів вивчення поширеності змін смакової чутливості у пацієнтів із повною втратою зубів до та після протезування знімними пластинковими протезами за суб'єктивними ознаками, на основі отриманих даних нами було обґрунтовано тактику подальших досліджень,

Для досягнення поставленої мети в частині вивчення поширеності змін смакової чутливості у пацієнтів із повною втратою зубів до та після протезування нами розроблена анкета для опитування, до якої ввійшли 11 запитань щодо зміни відчуття смаку у пацієнтів після втрати зубів та після протезування. Всього було проведено анкетування 153 пацієнтів із повною втратою зубів, які звертались за ортопедичною допомогою в Полтавську обласну стоматологічну поліклініку.

Проведений аналіз 153 анкет опитаних пацієнтів встановив, що всі вони відзначали зміни смаку після повної втрати зубів, при цьому 74,5% із них вказали на погіршення смакової чутливості, а 25% – на повну втрату смаку. 99 (64,6%) із 153 пацієнтів вказали на погіршення якості сприйняття кислого та солоного відчуттів, 57 (37,2%) пацієнтів відзначали погіршення сприйняття солодкого. Всі пацієнти практично не відчували зміни гіркого смаку після втрати зубів.

У перші 3 дні після накладання повних знімних протезів на значне погіршення смакової чутливості вказали 128 пацієнтів, що становить 83,7%, а ще через тиждень цей показник збільшився на 10,4%. У перший місяць користування протезами значне погіршення смаку відзначили 95% пацієнтів. За даними наших досліджень стосовно рівня залишкового мономеру пластмаси «Фторакс» саме в перший місяць відбувається максимальна його дифузія в змодельоване середовище. Це свідчить про те, що найбільша

кількість залишкового мономеру виділяється із протезів в ротову рідину та всмоктується в порожнині рота в перші тижні користування протезами, що в свою чергу, може впливати на смакову чутливість у пацієнтів.

Остаточний аналіз проведеного анкетування встановив, що у 80% пацієнтів відзначається погіршення смаку впродовж одного місяця після накладання протезів, а в 16,3% пацієнтів – повна його втрата і відновлення смакової чутливості не настало навіть після адаптації до протезів. Результати анкетування представлені в таблиці 3.

Таблиця 3

Результати поширеності змін смакової чутливості у пацієнтів із повною втратою зубів до та після протезування за даними анкетування

№ п/п	Запитання тесту	Субтест	Повна відсутність зубів, до протезування, абс.(%), (n=153)	Дані після протезування повними знімними протезами, абс.(%), (n=153)
1.	Протези виготовлені	Вперше	–	71 (46,4%)
		Повторно	–	82 (53,6%)
2.	Термін користування протезами	До 1 року	–	71 (46,4%)
		До 3 років	–	69 (45,1%)
		Більше 3 років	–	7 (4,6%)
		Більше 5 років	–	6 (3,9%)
3.	Чи відбулися зміни смаку?	Не погіршився	–	–
		Погіршився	114 (74,5%)	68 (44,4%)
		Повністю відсутній	39 (25,5%)	76 (49,7%)
		Не пам'ятаю	–	9 (5,9 %)
4.	Який смак відчували краще?	Солодкий	–	–
		Солоний	–	–
		Кислий	50 (32,7%)	25 (16,3%)
		Гіркий	64 ((41,8%)	43 (28,1%)

№ п/п	Запитання тесту	Субтест	Повна відсутність зубів, до протезування, абс.(%), (n=153)	Дані після протезування повними знімними протезами, абс.(%), (n=153)
5.	Який смак відчували гірше?	Солодкий	57 (37,2%)	98 (64,1%)
		Солоний	87 (56,8%)	119 (77,8%)
		Кислий	12 (7,8%)	85 (55,5%)
		Гіркий	4 (2,6%)	–
6.	Термін зміни смаку після накладання протезів	В 1 день	–	100 (65,4%)
		Через 3 дні	–	28 (18,3%)
		Через 7 днів	–	16 (10,4%)
		Через 2 тижні	–	–
		Через 3 тижні	–	–
		Через місяць	–	–
		Не пам'ятаю	–	9 (5,9%)
7.	Яка тривалість зміни смаку після протезування?	3 дні	–	–
		7 днів	–	–
		2 тижні	–	23 (15%)
		3 тижні	–	49 (32,1%)
		1 місяць	–	47 (30,7%)
		Більше місяця	–	25 (16,3)
		Не пам'ятаю	–	9 (5,9%)

Проте, отримані дані мали суб'єктивний характер, оскільки базувались тільки на індивідуальних відчуттях пацієнтів і отримані з їх слів. Також необхідно враховувати можливість похибки, зважаючи на вік пацієнтів та їх соціальну адаптацію.

Тому для досягнення поставленої в роботі мети нами був проведений ретельний вибір методу дослідження смакової чутливості.

Проведений аналіз літератури показав, що відомі методи і методики мають недоліки, які не дозволяють їх застосовувати в широкій клінічній і науковій практиці. Вони надзвичайно затратні за часом, велика кількість пробних розчинів заважає піддослідному зосередитися на своїх відчуттях, а

також ускладнює проведення оцінки отриманих результатів у практичній охороні здоров'я через затрати часу на приготування розчинів, заповнення таблиць самим випробовуваним знижує об'єктивність дослідження, пропонувані таблиці позбавлені наочності, не дозволяють візуалізувати результати і відстежувати динаміку змін смакової чутливості в процесі проведення лікувально-профілактичних заходів.

Нами для більш об'єктивної оцінки стану смакової чутливості розроблений та впроваджений в практичну стоматологію пристрій для визначення чутливості смакових рецепторів язика у людини, за допомогою якого і були проведені дослідження порогу смакової чутливості у пацієнтів до протезування повними знімними протезами та в період адаптації до них.

На початку проведення своїх досліджень з метою підтвердження літературних даних та для порівняння методик ми також провели визначення смакової чутливості за допомогою відомої методики хімічної густометрії.

Хімічну густометрію проводили методом визначення порогу смакової лабільності рецепторів язика, який заснований на оцінці стану смакового аналізатора за показниками тривалості прихованого періоду відчуттів і порогів смакової чутливості. Для визначення порогу на солодке використовували розчин глюкози концентрацією 0,1, 0,5, 10, 20% та 40%, на солоне – розчин кухонної солі 0,1, 0,5, 1% та 5%, на кисле – розчин виннокам'яної кислоти концентрованої 0,15, 0,5, 1%, на гірке – розчин соляно-кислого хініну концентрації від 0,0002, 0,002, 0,01%. За смаковий поріг приймали величину мінімальної концентрації, що правильно характеризувалась пацієнтом. Дослідження проводили через 1,5-2,0 години після їжі. Після кожного нанесення розчину пацієнту пропонували прополоскати рот водою. Перерви між нанесенням розчинів різної концентрації складали 2-3 хвилини.

Для приготування розчинів використовували оброблену активованим вугіллям дистильовану воду. Розчини зберігали в колбах із притертим корком при температурі 18-20°C.

Для порівняння ефективності методики та отриманих результатів нами тільки на цьому етапі проведення дослідження було набрано 2 групи пацієнтів, яких розділили на групи: 1 група – контрольна (пацієнти з інтактними зубними рядами); 2 група – пацієнти із повною втратою зубів. В подальших дослідженнях пацієнти цих груп участі не приймали і отримані на даному етапі результати не порівнювались із результатами, які ми отримали під час дослідження порогу смакової чутливості у пацієнтів до протезування повними знімними протезами та в період адаптації до них.

Для визначення смакової чутливості ми обрали схему нанесення розчинів на язик та ділянки накладання електродів (Див.рис.2.3).

На проведення дослідження методом хімічної густометрії за допомогою розчинів на кожного пацієнта затрачено 90 ± 18 хв. Отримані результати представлені в таблиці 4.

Таблиця 4

**Результати порогу смакової чутливості за методом
хімічної густометрії ($m \pm n$)**

Групи	Вид подразника			
	Солодке	Солоне	Кисле	Гірке
1 група (контроль) (n=12)	$1,45 \pm 0,17$	$0,225 \pm 0,019$	$0,202 \pm 0,029$	$0,0014 \pm 0,0001$
2 група (n=14)	$2,64 \pm 0,23$ p<0,05	$0,296 \pm 0,024$ p<0,05	$0,289 \pm 0,021$ p<0,05	$0,0039 \pm 0,0010$ p<0,05

Аналіз отриманих результатів показав, що даний метод досить складний, не точний, викликає утомленість пацієнта і тому результати досить суб'єктивні.

Для об'єктивного вивчення порогу смакової чутливості нами проведено обстеження та ортопедичне лікування повними знімними протезами 63 пацієнтів з повною втратою зубів. Для отримання достовірних результатів дослідження порогу смакової чутливості протези всім пацієнтам

виготовлялись вперше, після проведення консультацій отоларинголога та невропатолога з метою виключення патології з боку лор-органів та захворювань нервової системи, які могли б впливати на стан смакової чутливості. Повні знімні пластинкові протези виготовляли із акрилової базисної пластмаси «Фторакс» за загальноприйнятою методикою полімеризації на водяній бані.

Нами проведено дослідження смакової чутливості за допомогою пристрою власної розробки, на кожного пацієнта для визначення смакової чутливості було затрачено $1,8 \pm 0,5$ хвилини.

Спочатку визначили поріг смакової чутливості у пацієнтів із повною втратою зубів до протезування і отримані дані взяли за основу в подальших дослідженнях та при порівнянні даних.

В таблиці 5 представлені результати досліджень порогу смакової чутливості у пацієнтів до протезування та на 1 і 3 добу користування протезами.

Таблиця 5

Показники порогу смакової чутливості в ранні терміни адаптації пацієнтів до повних знімних протезів ($M \pm m$)

Терміни спостережень	Ділянки дослідження смакової чутливості			
	Кінчик язика, мкА	Бокові поверхні, мкА		Корінь язика, мкА
		Справа	Зліва	
До протезування, (n=63)	$116,42 \pm 12,51$	$136,93 \pm 9,21$	$93,57 \pm 5,0$	$62,57 \pm 6,65$
Через 1 добу, (n=47)	$126,32 \pm 6,81^*$	$146,55 \pm 8,56^*$	$97,34 \pm 6,18^*$	$63,08 \pm 4,86^*$
Через 3 доби, (n=39)	$127,05 \pm 8,62^{**}$	$147,64 \pm 7,42^{**}$	$98,43 \pm 7,06^{**}$	$63,26 \pm 4,57^{**}$

Примітки:

- * – $p \leq 0,05$ у порівнянні з результатами до протезування.
- ** – $p \geq 0,05$ у порівнянні з результатами через 1 добу.

Аналіз отриманих результатів показує, що в ранні терміни користування протезами (1-3 доби) відбувається незначне збільшення порогу смакової чутливості у різних ділянках язика, проте достовірної різниці у показниках смакової чутливості у пацієнтів до протезування та через одну і три доби після здачі протезів немає.

Через 7 діб користування повними знімними протезами визначення смакової чутливості в різних ділянках язика у пацієнтів показало значне підвищення порогу смакової чутливості в бокових ділянках язика, де розташовані смакові рецептори, які відповідають за відчуття кислого і солоного, та на кінчику язика, смакові рецептори якого сприймають солодке. Дещо менше підвищення порогу смакової чутливості встановили на корені язика, смакові рецептори якого в основному відповідають за відчуття гіркого. Результати дослідження представлені в таблиці 6.

Таблиця 6

Показники порогу смакової чутливості через 7 діб користування повними знімними протезами (M ± m)

Терміни спостережень	Ділянки дослідження смакової чутливості			
	Кінчик язика, мкА	Бокові поверхні, мкА		Корінь язика, мкА
		Справа	Зліва	
До протезування, (n=63)	116,42 ± 12,51	136,93 ± 9,21	93,57 ± 5,0	62,57 ± 6,65
Через 1 добу, (n=47)	126,32 ± 6,81*	146,55 ± 8,56*	97,34 ± 6,18*	63,08 ± 4,86*
Через 3 доби, (n=39)	127,05 ± 8,62**	147,64 ± 7,42**	98,43 ± 7,06**	63,26 ± 4,57**
Через 7 діб, (n=40)	170,32 ± 7,88***	208,15 ± 10,08***	136,42 ± 6,93***	68,90 ± 5,54***

Примітки:

- * – $p \geq 0,05$ у порівнянні з результатами до протезування.
- ** – $p \geq 0,05$ у порівнянні з результатами через 1 добу.

3. *** – $p \leq 0,05$ у порівнянні з результатами до протезування, через 1 та 3 доби після протезування.

Через 14 діб та 21 добу спостережень показники смакової чутливості суттєво не змінились у порівнянні з даними 7 доби, хоча мали тенденцію до підвищення на 14 добу. Проте у порівнянні з даними до протезування, через 1 і 3 доби після здачі протезів величина порогу смакової чутливості була значно більшою практично у всіх ділянках язика. Дані досліджень у цей період представлені в таблиці 7.

Таблиця 7

Показники порогу смакової чутливості через 14 та 21 добу користування повними знімними протезами ($M \pm m$)

Терміни спостережень	Ділянки дослідження смакової чутливості			
	Кінчик язика, мкА	Бокові поверхні, мкА		Корінь язика, мкА
		Справа	Зліва	
До протезування, (n=63)	116,42 ±12,51	136,93 ± 9,21	93,57±5,0	62,57±6,65
Через 1 добу, (n=47)	126,32±6,81*	146,55±8,56*	97,34±6,18*	63,08±4,86*
Через 3 доби, (n=39)	127,05±8,62**	147,64±7,42**	98,43±7,06**	63,26±4,57**
Через 7 діб, (n=40)	170,32±7,88***	208,15±10,08***	136,42±6,93***	68,90±5,54***
Через 14 діб, (n=38)	173,11±7,64***	209,98±7,74***	138,84±4,43***	78,92±6,54***
Через 21 добу, (n=34)	168,35±7,57***	201,74±5,59***	138,47±4,56***	69,91±4,33***

Примітки:

- * – $p \geq 0,05$ у порівнянні з результатами до протезування.
- ** – $p \geq 0,05$ у порівнянні з результатами через 1 добу.
- *** – $p \leq 0,05$ у порівнянні з результатами до протезування, через 1 та 3 доби після протезування.

Нами проводились спостереження і через 28 днів після здачі повних знімних пластинкових протезів, виготовлених із акрилової пластмаси. На цей період встановили суттєве зниження порогу смакової чутливості на кінчику язика, у ділянці кореня язика, проте показники в бокових ділянках язика хоч і були значно меншими у порівнянні з 7, 14 та 21 добою, та їх величина ще значно відрізняється від показників до протезування. Результати дослідження представлені в таблиці 8.

Таблиця 8

Показники порогу смакової чутливості через 28 днів користування повними знімними протезами ($M \pm m$)

Терміни спостережень	Ділянки дослідження смакової чутливості			
	Кінчик язика, мкА	Бокові поверхні, мкА		Корінь язика, мкА
		Справа	Зліва	
До протезування, (n=63)	116,42 ±12,51	136,93 ± 9,21	93,57±5,0	62,57±6,65
Через 1 добу, (n=47)	126,32±6,81*	146,55±8,56*	97,34±6,18*	63,08±4,86*
Через 3 доби, (n=39)	127,05±8,62**	147,64±7,42**	98,43±7,06**	63,26±4,57**
Через 7 днів, (n=40)	170,32±7,88***	208,15±10,08***	136,42±6,93***	68,90±5,54***
Через 14 днів, (n=38)	173,11±7,64***	209,98±7,74***	138,84±4,43***	78,92±6,54***
Через 21 добу, (n=34)	168,35±7,57***	201,74±5,59***	138,47±4,56***	69,91±4,33***
Через 28 днів, (n=31)	129,42±7,13****	151,67±6,01****	96,32±5,94****	66,13±5,29****

Примітки:

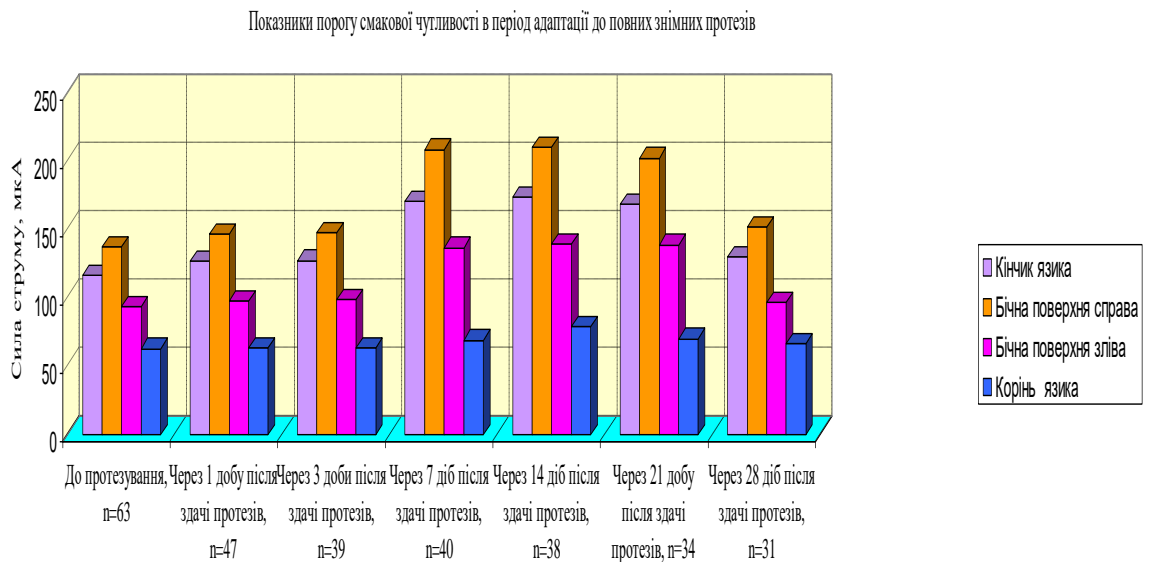
- * – $p \geq 0,05$ у порівнянні з результатами до протезування.
- ** – $p \geq 0,05$ у порівнянні з результатами через 1 добу.
- *** – $p \leq 0,05$ у порівнянні з результатами до протезування, через 1 та 3 доби після протезування.

4. **** – $p \leq 0,05$ у порівнянні з результатами через 7, 14 та 21 добу після протезування.

Аналіз результатів дослідження смакової чутливості показує, що в перші три доби після накладання протезів поріг смакової чутливості у різних ділянках язика дещо підвищився, проте дані є недостовірними у порівнянні з показниками до протезування.

Підвищення порогу смакової чутливості на кінчику язика та бокових поверхнях спостерігається з 7 до 21 доби, з достовірністю можна стверджувати про зниження смакової чутливості на кінчику язика в цей період на 48,69%, на бокових поверхнях на 53,35%. Показники порогу смакової чутливості в ділянці кореня язика вказують на її незначні зміни як до протезування так і в період адаптації до протезів.

Научно динаміку змін смакової чутливості в різні періоди адаптації пацієнтів до повних знімних пластинкових протезів представлено на малюнку 4



Мал. 4. Динаміка змін смакової чутливості в різні періоди адаптації пацієнтів до повних знімних пластинкових протезів.

Висновки:

Запропонований пристрій для дослідження смакової чутливості у людини за рахунок розширення та доповнення його конструктивних і

функціональних можливостей дозволяє підвищити чутливість пристрою, зменшити похибки в отриманні результатів, підвищити інформативність дослідження та отримати більш достовірні результати.

Метод електрогустометрії є більш точним і швидким способом визначення порогів смаку, ніж метод хімічної густометрії. Крім того, він дозволяє уникнути роздратування суміжних зон рецепторної поверхні язика, і, найголовніше, при проведенні даного методу отримані результати можна виразити в цифрових показниках, тобто дати смаку кількісну оцінку.

Застосування запропонованого способу оцінки смакової чутливості дозволяє скоротити час і терміни проведення дослідження, об'єктивізувати результати оцінки смакової чутливості, візуалізувати їх і відстежувати динаміку її змін в процесі адаптації пацієнтів до протезів.

Аналіз отриманих результатів показав, що у пацієнтів після повної втрати зубів спостерігається зменшення смакової чутливості. Після протезування повними знімними протезами погіршення смакової чутливості в перший місяць користування ними відзначалося у 95% пацієнтів.

Достовірне зростання порогу смакової чутливості спостерігається в період з 7 до 21 доби після здачі протезів – на 50%, що свідчить про значне погіршення смакової чутливості у пацієнтів, що користуються знімними ортопедичними конструкціями.

За результатами дослідження можна стверджувати, що найбільше погіршується у пацієнтів відчуття кислого та солоного смаків, дещо менше солодкого і найменше гіркого.

РОЗДІЛ 8

РЕЗУЛЬТАТИ КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ У ПЕРІОД АДАПТАЦІЇ ПАЦІЄНТІВ ДО ПОВНИХ ЗНІМНИХ ПЛАСТИНКОВИХ ПРОТЕЗІВ

Результати біофізичних та біохімічних досліджень ротової рідини

З метою встановлення взаємодії між повними знімними протезами з акрилової пластмаси, смаковими рецепторами та іншими складовими порожнини рота в процесі адаптації пацієнтів до протезів нами проведені біофізичні та біохімічні дослідження ротової рідини у різні терміни адаптації.

Ротова рідина є багатофакторною та складно організованим біологічним субстратом. Її складовими є секрет слинних залоз, мікрофлора порожнини рота та продукти їх життєдіяльності, частинки епітелію слизової оболонки порожнини рота, які злущуються в процесі вживання їжі, залишки їжі та ін. Головні функції, які виконує ротова рідина – це травна, захисна, трофічна, регуляторна.

Завдяки своїй структурованості та організації, ротова рідина забезпечує підтримку стабільності гомеостазу порожнини рота. Зміни біофізичних і біохімічних параметрів ротової рідини під впливом різних екзо- і ендогенних факторів призводять до порушень гомеостазу, спричиняють виникнення патологічних реакцій у порожнині рота. Повний знімний пластинковий протез є саме тим фактором, який призводить до порушення динамічної рівноваги ротової рідини і тоді запускаються компенсаторно-приспосувальні механізми з метою забезпечення адаптації до протезу.

Найбільш важливими біофізичними показниками ротової рідини, які впливають на процеси адаптації до знімних пластинкових протезів є кількість ротової рідини, швидкість слиновиділення, кислотно-основна рівновага (величина водневого показника – рН), в'язкість ротової рідини. Нашою метою також було вивчення впливу даних параметрів на стан смакової

чутливості у період адаптації пацієнтів до повних знімних пластинкових протезів, виготовлених із акрилової пластмаси.

Серед біохімічних складових ротової рідини важливу роль в процесі адаптації до протезів відіграють ферменти. Для наших досліджень мало значення вивчення активності тих ферментів ротової рідини, які можуть впливати на стан смакової чутливості, а саме: α -амілаза, лужна та кисла фосфатази.

Проведені дослідження з вивчення кількості ротової рідини у процесі адаптації пацієнтів до повних знімних протезів встановили динаміку секреторних змін у різні періоди адаптації у порівнянні з показниками до протезування. Змінюється і швидкість слиновиділення після накладання повних знімних протезів. На фоні кількісних змін секреції та швидкості виділення слини встановлені й зміни кислотно-основного стану ротової рідини та її в'язкості.

Результати дослідження у ранній період адаптації представлені у таблиці 9.

Таблиця 9

Показники біофізичних досліджень ротової рідини до протезування та через 1 і 3 доби після здачі повних знімних протезів ($M \pm m$)

Термін дослідження, n – кількість досліджень	Кількість змішаної слини, мл	Швидкість слиновиділення, мл/хв.	pH змішаної слини, од.	В'язкість змішаної слини, ум.од.
До протезування, (n=63)	2,44±0,43	0,24±0,04	6,45±0,37	3,87±0,25
Через 1 добу після здачі протезів, (n=47)	5,12±0,31*	0,51±0,03*	4,86±0,29*	2,14±0,08*
Через 3 доби після здачі протезів, (n=39)	4,08±0,26**	0,41±0,03**	4,68±0,29**	2,36±0,09**

Примітки:

- * – $p \leq 0,05$ у порівнянні з результатами до протезування.
- ** – $p \leq 0,05$ у порівнянні з результатами до протезування.

Як показують результати дослідження, через добу після накладання повних знімних протезів значно зростає функціональна активність слинних

залоз та швидкість слиновиділення. На цьому фоні водневий показник зменшується у порівнянні з даними до протезування. Відзначається також зменшення в'язкості ротової рідини.

Дослідження біохімічних показників у цей період спостереження встановили, що активність амілази через одну добу у порівнянні з показниками до протезування дещо падає, але результати є недостовірними ($p \geq 0,05$), проте через 3 доби спостерігається подальше зменшення її активності.

На фоні зсуву водневого показника у кислу сторону у цей період зменшується активність лужної фосфатази і активується кисла фосфатаза. Встановлено відмінність активності фосфатаз на 1 і 3 добу користування протезами у порівнянні з даними до протезування. Наочно дані представлені в таблиці 10.

Таблиця 10

Результати біохімічних досліджень ротової рідини до протезування та через 1 і 3 доби після здачі повних знімних протезів ($M \pm m$)

Термін дослідження, n – кількість досліджень	α -амілаза, Од/л	Лужна фосфатаза, ммоль/год.хл	Кисла фосфатаза, ммоль/год.хл
До протезування, (n=63)	514,96 \pm 7,18	0,54 \pm 0,05	0,14 \pm 0,02
Через 1 добу після здачі протезів, (n=47)	458,26 \pm 7,98*	0,39 \pm 0,09**	0,21 \pm 0,03***
Через 3 доби після здачі протезів, (n=39)	440,58 \pm 7,18****	0,32 \pm 0,04**	0,24 \pm 0,03***

Примітки:

- * – $p \geq 0,05$ у порівнянні з результатами до протезування.
- ** – $p \leq 0,05$ у порівнянні з результатами до протезування та через 1 добу.
- *** – $p \leq 0,05$ у порівнянні з результатами до протезування.
- **** – $p \leq 0,05$ у порівнянні з результатами до протезування.

Через 7 діб активність секреції слинних залоз знижується: кількість ротової рідини істотно зменшується, спостерігається зменшення швидкості

слиновиділення у порівнянні з даними до протезування та через 1 добу після накладання протезів.

pH ротової рідини на 7 добу залишається практично на рівні 3 доби. Проте, на фоні зменшення кількості ротової рідини спостерігається збільшення її в'язкості у порівнянні з показниками 3 доби. Дані біофізичних досліджень параметрів ротової рідини представлені у таблиці 11.

Таблиця 11

Результати біофізичних досліджень ротової рідини до протезування та в різні періоди адаптації пацієнтів до повних знімних протезів (M±m)

Термін дослідження, n – кількість досліджень	Кількість змішаної слини, мл	Швидкість слиновиділення, мл/хв.	pH змішаної слини, од.	В'язкість змішаної слини, ум.од.
До протезування, (n=63)	2,44±0,43	0,24±0,04	6,45±0,37	3,87±0,25
Через 1 добу після здачі протезів, (n=47)	5,12±0,31*	0,51±0,03*	4,86±0,29*	2,14±0,08*
Через 3 доби після здачі протезів, (n=39)	4,08±0,26**	0,41±0,03**	4,68±0,29**	2,36±0,09**
Через 7 діб після здачі протезів, (n=40)	3,92±0,26***	0,39±0,03***	4,45±0,30***	3,44±0,11***
Через 14 діб після здачі протезів, (n=38)	3,18±0,29****	0,32±0,03****	4,48±0,24	4,83±0,16****
Через 21 добу після здачі протезів, (n=34)	2,76±0,28*****	0,28±0,02*****	5,08±0,26	5,46±0,16*****
Через 28 діб після здачі протезів, (n=31)	2,35±0,42	0,23±0,04	5,88±0,28	5,28±0,12*****

Примітки:

- * – $p \leq 0,05$ у порівнянні з результатами до протезування.
- ** – $p \leq 0,05$ у порівнянні з результатами до протезування та через 1 добу.

3. *** – $p \leq 0,05$ у порівнянні з результатами до протезування, через 1 та 3 доби.
4. **** – $p \leq 0,05$ у порівнянні з результатами через 1 добу після здачі протезів.
5. ***** – $p \leq 0,05$ у порівнянні з результатами через 1 та 3 доби після здачі протезів.
6. ***** – $p \leq 0,05$ у порівнянні з результатами до протезування, через 1, 3 та 7 діб після здачі протезів.

На 7 добу користування повними знімними протезами активність ферментів залишилася на рівні показників 3-ї доби. Незначна різниця в показниках у порівнянні з такими 3-ї доби є недостовірною ($p \geq 0,05$). Проте, можемо констатувати значне зменшення активності амілази та лужної фосфатази у порівнянні із результатами до протезування, а також суттєве збільшення активності кислої фосфатази у порівнянні з вихідними даними.

Для більшої наочності наводимо результати дослідження активності ферментів ротової рідини в таблиці 12.

Аналіз отриманих результатів біофізичних досліджень ротової рідини на 14 та 21 добу адаптації пацієнтів до знімних протезів вказує на зменшення кількості ротової рідини та швидкості її секреції; поступове відновлення водневого показника, але в той же час збільшується в'язкість ротової рідини.

У цей період адаптації спостерігаються зміни й біохімічних показників. На 14 добу користування протезами активність амілази та лужної фосфатази залишається на рівні показників 7 доби. Проте, активність кислої фосфатази дещо зменшується у порівнянні з даними на цей період спостереження.

На 21 добу прослідковується незначне покращення активності амілази та лужної фосфатази, їх показники збільшуються у порівнянні з результатами 7 та 14 діб. Починає зменшуватись активність кислої фосфатази. Всі ці процеси відбуваються на фоні стабільно зменшеного показника рН.

Результати біохімічних досліджень ротової рідини до протезування та в різні періоди адаптації пацієнтів до повних знімних протезів (M±m)

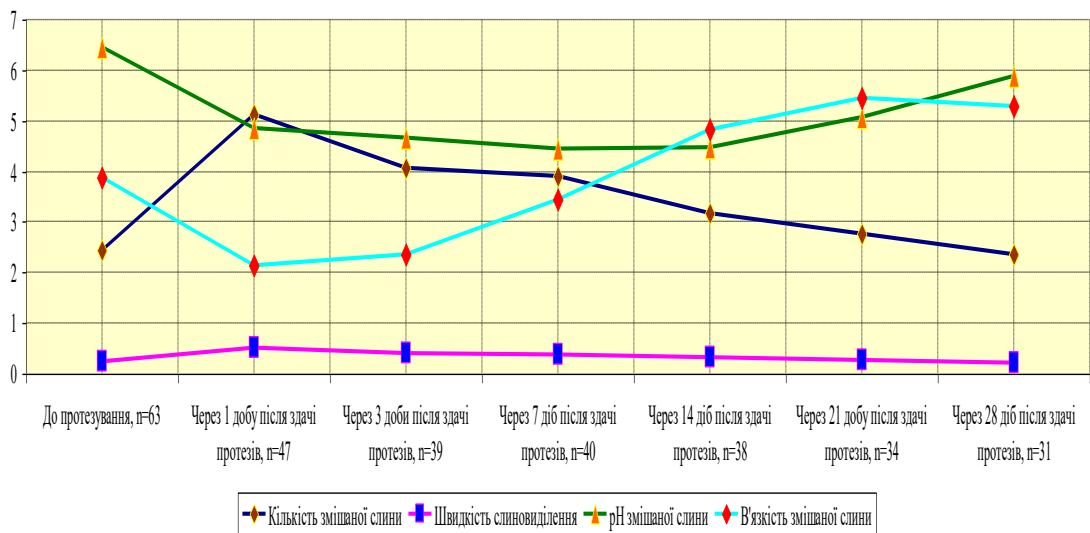
Термін дослідження, n – кількість досліджень	α-амілаза, Од/л	Лужна фосфатаза, ммоль/год.×л	Кисла фосфатаза, ммоль/год.×л
До протезування, (n=63)	514,96±7,18	0,54±0,05	0,14±0,02
Через 1 добу після здачі протезів, (n=47)	458,26±7,98	0,39±0,09*	0,21±0,03*
Через 3 доби після здачі протезів, (n=39)	440,58±7,18**	0,32±0,04**	0,24±0,03**
Через 7 діб після здачі протезів, (n=40)	408,53±5,30	0,24±0,03***	0,29±0,04***
Через 14 діб після здачі протезів, (n=38)	405,74±6,81****	0,27±0,02****	0,25±0,04
Через 21 добу після здачі протезів, (n=34)	428,61±7,48	0,37±0,05	0,23±0,04
Через 28 діб після здачі протезів, (n=31)	479,13±10,38*****	0,39±0,06*****	0,25±0,05*****

Примітки:

- * – $p \leq 0,05$ у порівнянні з результатами до протезування.
- ** – $p \leq 0,05$ у порівнянні з результатами до протезування та через 1 добу.
- *** – $p \leq 0,05$ у порівнянні з результатами до протезування та через 1 добу.
- **** – $p \leq 0,05$ у порівнянні з результатами до протезування та через 1 добу після здачі протезів.
- ***** – $p \leq 0,05$ у порівнянні з результатами до протезування.
- ***** – $p \leq 0,05$ у порівнянні з результатами до протезування, через 7 та 14 діб після здачі протезів.

На 28 добу спостережень результати біофізичних досліджень ротової рідини вказують на те, що різко зменшується кількість секреції слинних залоз, знижується швидкість слиновиділення у порівнянні з показниками раннього періоду адаптації до протезів – 1-3 доби. Дані показники були на рівні показників до протезування, а в деяких випадках спостерігали навіть їх зменшення у порівнянні з показниками до протезування (мал.5). Це свідчить проте, що в період адаптації функція слинних залоз виснажується під впливом повного знімного протезу.

Показники біофізичних досліджень ротової рідини в різні терміни адаптації



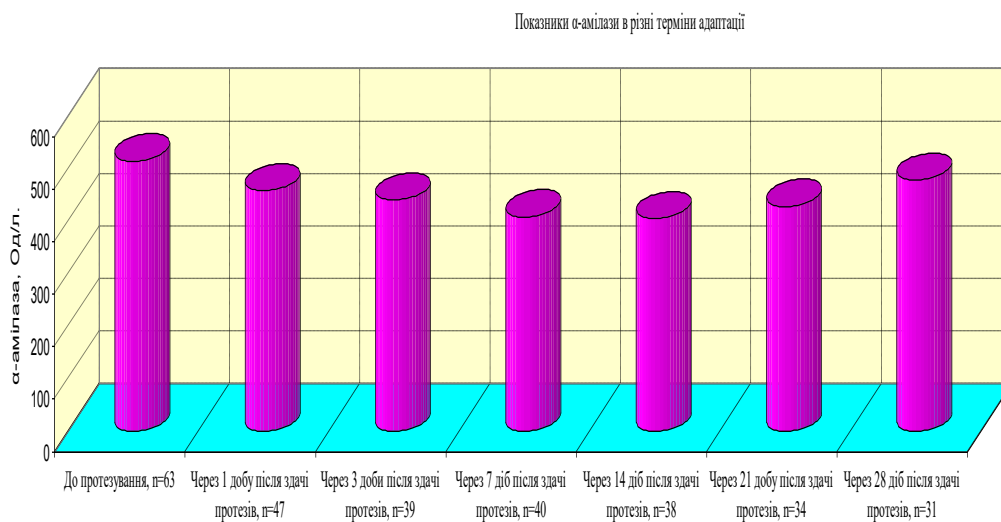
Мал.5. Динаміка змін біофізичних показників ротової рідини в різні терміни адаптації до протезів

Кислотно-основний баланс в цей період починає відновлюватись і показник рН наближається до рівня показників до протезування. Проте, в'язкість ротової рідини продовжує зростати на фоні зменшення кількості ротової рідини та швидкості її салівації.

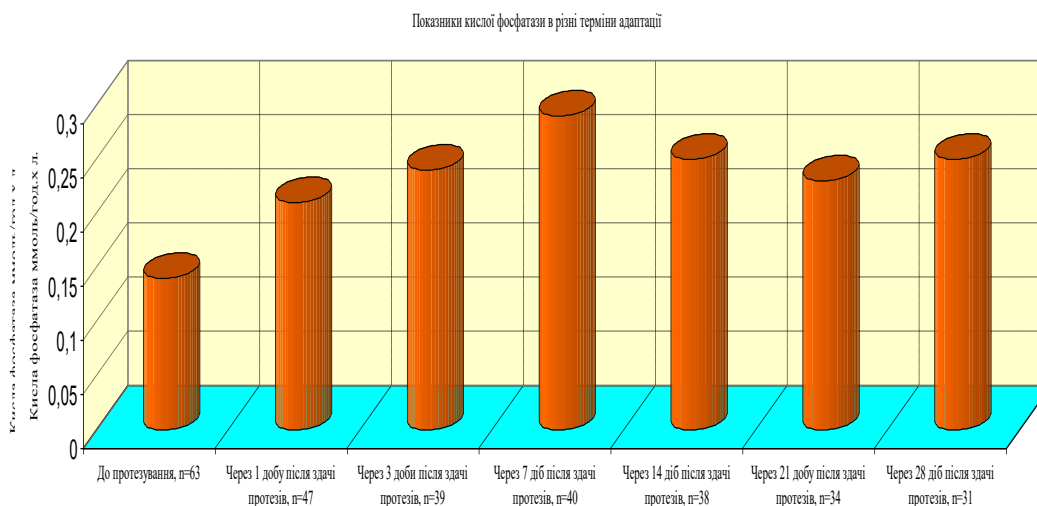
Наприкінці терміну спостережень відзначалися зміни біохімічних показників ротової рідини. Активність амілази відновлювалась, наближаючись до показників до протезування. Дещо зростала активність лужної фосфатази і

зменшувалась активність кислої фосфатази, проте їх показники ще істотно відрізняються від таких до протезування (див. табл.4.4).

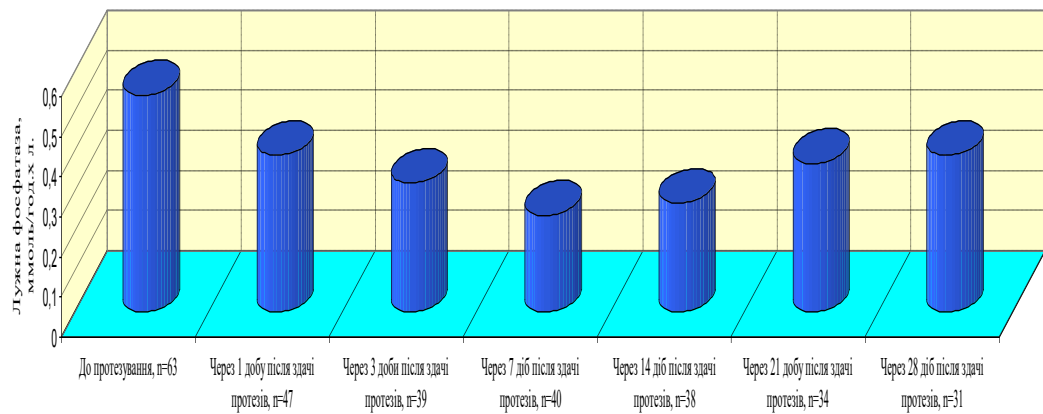
Динаміка змін активності ферментів ротової рідини представлена на малюнках 6, 7, 8.



Мал. 6. Динаміка змін активності α -амілази в різні терміни адаптації до протезів



Мал.7. Динаміка змін активності кислої фосфатази в різні терміни адаптації до протезів



Мал.8. Динаміка змін активності лужної фосфатази в різні терміни адаптації до протезів

Висновки:

Аналіз отриманих результатів досліджень біофізичних параметрів ротової рідини встановив їх суттєві зміни у період адаптації до повних знімних пластинкових протезів.

Найбільше змінюються кількісний показник ротової рідини та швидкість її виділення у ранні терміни адаптації – через 1, 3 та 7 днів після зачі повних знімних протезів. В кількісному відношенні її продукція збільшується в 2 рази, а швидкість слиновиділення зростає в 2,1 рази.

Водневий показник у цей період зменшується в 1,3 рази, а в'язкість ротової рідини – в 1,5 рази.

Протилежна картина спостерігається на 28 добу користування протезами: показники кількості слиновиділення та її швидкості суттєво зменшуються і наближаються до вихідного рівня (до протезування), а в деяких випадках спостерігається їх зменшення нижче вихідного рівня, що свідчить про виснаження функції слинних залоз.

У цей період значно збільшується в'язкість ротової рідини, практично в 1,4 рази, рН ротової рідини поступово відновлюється і наближається до рівня показника до протезування.

Дослідженнями біохімічних показників ротової рідини встановлено, що в ранні терміни адаптації до протезів (від 1 до 14 доби) на фоні зсуву кислотно-основного балансу у кислу сторону, значно зменшується активність амілази та лужної фосфатази і зростає активність кислої фосфатази. Показник активності лужної фосфатази зменшується у 2 рази, а показник кислої фосфатази відповідно в 2 рази зростає.

Отримані дані свідчать про суттєві зміни кислотно-основного балансу в порожнині рота у період адаптації до повних знімних пластинкових протезів, виготовлених із акрилових пластмас, зміни активності ферментів ротової рідини, що може впливати на зміни смакової чутливості у пацієнтів у цей період.

Результати дослідження рівня залишкового мономеру

На четвертому етапі виконання роботи для підтвердження та наукового обґрунтування отриманих результатів дослідження смакової чутливості у період адаптації пацієнтів до повних знімних пластинкових протезів, виготовлених із акрилових пластмас, визначення впливу базисів протезів на біофізичні та біохімічні параметри ротової рідини у період адаптації до протезів та встановлення взаємозв'язку між дією повного знімного протезу та станом смакової чутливості нами проведені експериментальні дослідження рівня залишкового мономеру акрилових пластмас. Дослідження проводились упродовж 1 місяця, що відповідало термінам інших клініко-лабораторних досліджень у пацієнтів і дало можливість співставити результати.

Результатами проведених досліджень встановлено, що в перший тиждень експозиції зразків акрилової пластмаси «Фторакс» у водне середовище виділяється майже 1% відсоток мономеру. Дані досліджень наочно представлені в таблиці 13.

**Результати дослідження виходу мономеру через 1 тиждень
експозиції дослідних зразків пластмаси «Фторакс»**

№ зразка	V(Na ₂ S ₂ O ₃), мл	n (мономера), ммоль	n ₀ (мономера), ммоль	m (зразку)	Вихід мономера, ммоль/г	Середній вихід мономера (від маси зразку)		
						ммоль/г	г/г	%
1а	6,28	0,0183	0,0366	0,34228	0,095	0,097± 0,005	0,0097	0,97
2а	6,25	0,0175	0,0350	0,35124	0,097			
3а	5,98	0,0168	0,0336	0,33462	0,116			
4а	6,24	0,0177	0,0354	0,34448	0,094			
5а	6,28	0,0185	0,0390	0,34202	0,087			
6а	6,31	0,0176	0,0352	0,34980	0,097			
7а	6,22	0,0170	0,0340	0,33760	0,197			

Після 2 тижнів експозиції спостерігали подальше збільшення кількості мономеру, який виділявся у водне середовище. Цей показник був на рівні 1,31%. Розрахунки середнього значення виходу мономеру через 2 тижні експозиції представлено в таблиці 14.

Таблиця 14

**Результати дослідження виходу мономеру через 2 тижні експозиції
дослідних зразків пластмаси «Фторакс»**

№ зразка	V(Na ₂ S ₂ O ₃), мл	n (мономера), ммоль	n ₀ (мономера), ммоль	m (зразку)	Вихід мономера, ммоль/г	Середній вихід мономера (від маси зразку)		
						ммоль/г	г/г	%
1б	6,30	0,0164	0,0329	0,34837	0,112	0,131± 0,004	0,0131	1,31
2б	6,29	0,0155	0,0310	0,35363	0,109			
3б	6,09	0,0158	0,0316	0,34538	0,104			
4б	6,42	0,0162	0,0324	0,34875	0,116			
5б	6,31	0,0158	0,0316	0,35202	0,117			
6б	6,33	0,0167	0,0334	0,35164	0,114			
7б	6,35	0,0170	0,0340	0,34048	0,111			

Через 3 тижні та 1 місяць спостерігали продовження зростання рівня мономера, який дифундував у дослідне середовище. Цей показник через 3 тижні становив 1,68 %, а через 1 місяць – 1,97%.

Детальні розрахунки цих показників представлені в таблицях 15, 16.

Таблиця 15

Результати дослідження виходу мономера через 3 тижні експозиції дослідних зразків пластмаси «Фторакс»

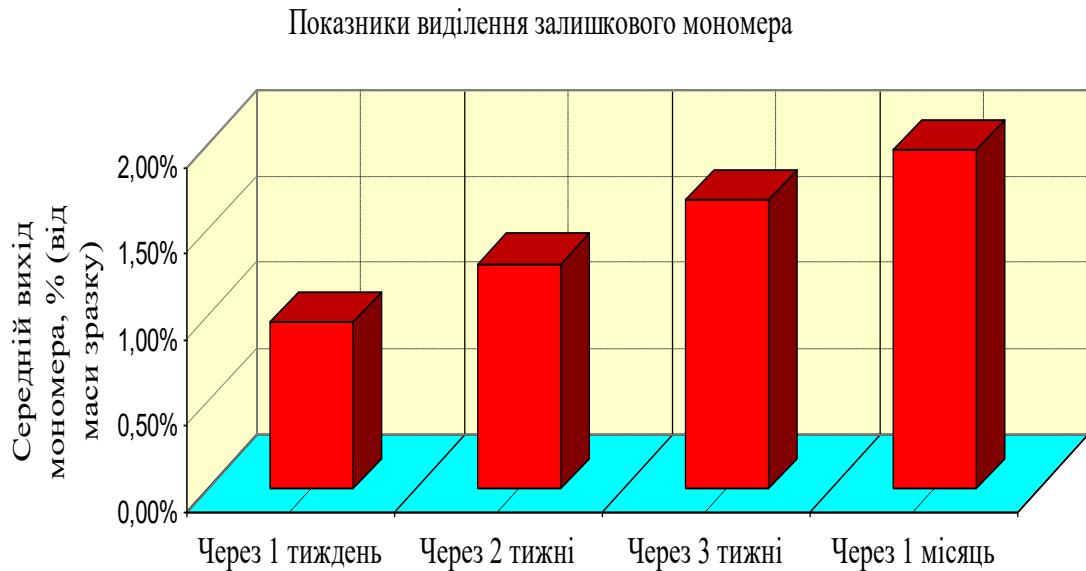
№ зразка	V(Na ₂ S ₂ O ₃), мл	n (мономера), ммоль	n ₀ (мономера), ммоль	m (зразку)	Вихід мономера, ммоль/г	Середній вихід мономера (від маси зразку)		
						ММОЛЬ/Г	Г/Г	%
1В	5,54	0,0214	0,0418	0,35196	0,175	0,168± 0,006	0,0168	1,68
2В	5,63	0,0206	0,0412	0,35888	0,157			
3В	6,02	0,0201	0,0402	0,34967	0,166			
4В	5,82	0,0204	0,0408	0,35056	0,156			
5В	5,98	0,0207	0,0414	0,35734	0,169			
6В	5,90	0,0210	0,0420	0,35635	0,182			
7В	5,78	0,0203	0,0406	0,34582	0,177			

Таблиця 16

Результати дослідження виходу мономера через 1 місяць експозиції дослідних зразків пластмаси «Фторакс»

№ зразка	V(Na ₂ S ₂ O ₃), мл	n (мономера), ммоль	n ₀ (мономера), ммоль	m (зразку)	Вихід мономера, ммоль/г	Середній вихід мономера (від маси зразку)		
						ММОЛЬ/Г	Г/Г	%
1Г	5,96	0,0177	0,0354	0,35653	0,185	0,197± 0,004	0,0197	1,97
2Г	6,09	0,0186	0,0372	0,35982	0,199			
3Г	6,14	0,0174	0,0348	0,35064	0,193			
4Г	6,05	0,0169	0,0338	0,35557	0,197			
5Г	6,18	0,0171	0,0342	0,35990	0,205			
6Г	6,11	0,0182	0,0364	0,35936	0,195			
7Г	6,15	0,1185	0,0370	0,34936	0,202			

Наочно динаміка показників рівня виходу мономеру впродовж 1 місяця представлена на малюнку 9.



Мал.9. Зміни рівня залишкового мономеру в різні терміни експозиції зразків

Висновок:

Отримані результати дослідження рівня залишкового мономеру впродовж 1-го місяця експозиції свідчать про те, що вже на самому початку відбувається вихід вільного мономеру у рідке середовище, що може вказувати на те, що в порожнині рота після накладання повних знімних протезів, виготовлених із акрилових пластмас, в перший місяць користування ними в ротову рідину дифундує вільний (незв'язаний мономер), який накопичується в ній і при контакті зі слизовою оболонкою язика може впливати на стан смакових рецепторів.

Для обґрунтування та підтвердження даного твердження нами створена модель пошкодження смакових рецепторів розчином мономеру акрилової пластмаси «Фторакс» та проведені експериментальні дослідження на щурах із метою вивчення впливу мономеру на слизову оболонку різних ділянок язика щурів та зміни морфологічної будови слизової оболонки під дією мономеру, їх представлено у наступному розділі.

РОЗДІЛ 9

МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ЯЗИКА ЩУРІВ У НОРМІ ТА ПРИ ДІЇ НА НЕЇ МОНОМЕРУ АКРИЛОВОЇ ПЛАСТМАСИ

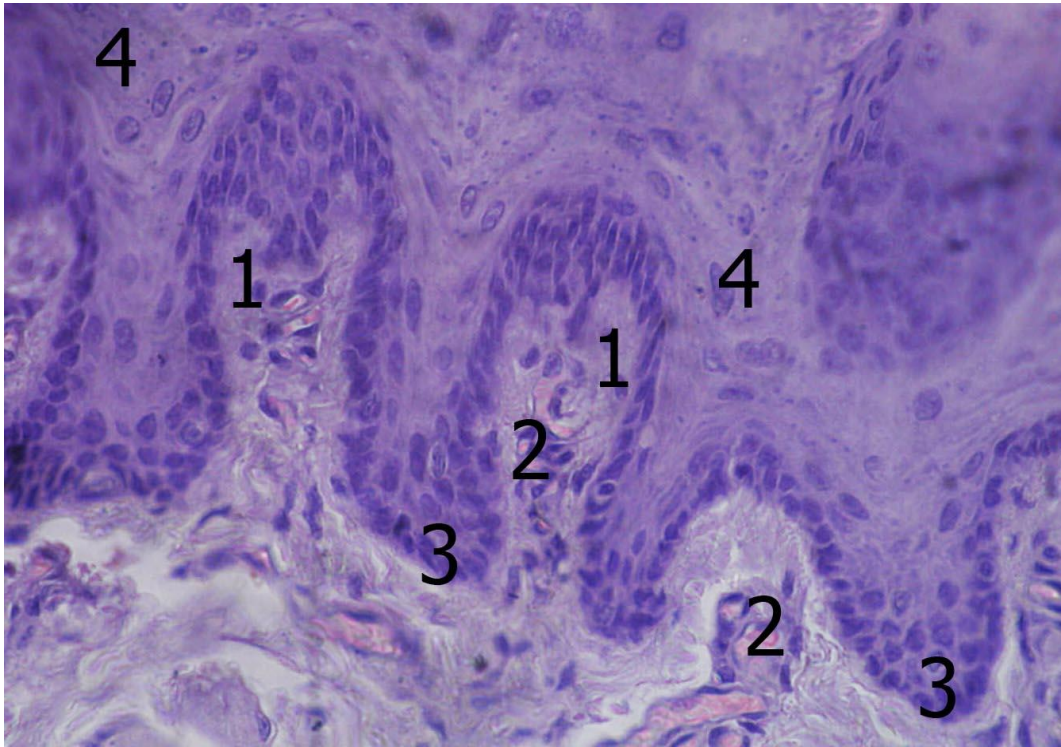
Морфологічні особливості слизової оболонки язика щурів у нормі

Проведення дослідження, результати якого викладені нижче, було продиктовано необхідністю з одного боку – обґрунтувати правомірність екстраполяції даних експерименту на організм людини, з іншого – отримати вихідні дані про структурну організацію інтактної слизової оболонки язика щурів, для подальшого порівняльного аналізу з експериментальними тваринами, у яких його обробляли розчином мономеру базисної акрилової пластмаси.

В основному язик щура представлений поперечно-смугастими м'язами, пучки яких орієнтовані як в продольному так і в поперечному напрямках, що, в свою чергу, дозволяє тваринам змінювати його форму. В цілому, топографія власних м'язів язика щура нагадує розташування таких в язиці людини і вони вкриті слизовою оболонкою, яка має деякі відмінності в різних його ділянках, в зв'язку з чим нами в подальшому акцентовано увагу саме на особливостях будови слизової оболонки кінчика язика, його бічних поверхонь та кореня.

Вивчення гістологічних препаратів кінчика язика дозволило встановити, що в цій ділянці слизова оболонка покрита багат шаровим плоским епітелієм, розташованим на власній пластинці, яка утворює численні сполучнотканинні вирости, що вдаються в епітеліальний пласт – це і є сосочки, які надають межі між покривним епітелієм і власною пластинкою нерівний, хвилястий вигляд (мал.10). У сосочках власної пластинки постійно визначалися кровоносні мікросудини, орієнтовані переважно по їх довжині і

незначна кількість розташованих в безпосередній близькості від них лімфоцитів та плазматичних клітин.



Мал.10. Будова слизової оболонки кінчика язика щура (інтактна група). Мікропрепарат. Забарвлення гематоксилін-еозином.

Об. 40^x., ок. 10^x:

- 1 – сполучнотканинні сосочки власної пластинки слизової оболонки;
- 2 – кровоносні мікросудини;
- 3 – базальний шар покривного епітелію;
- 4 – шипуватий шар покривного епітелію.

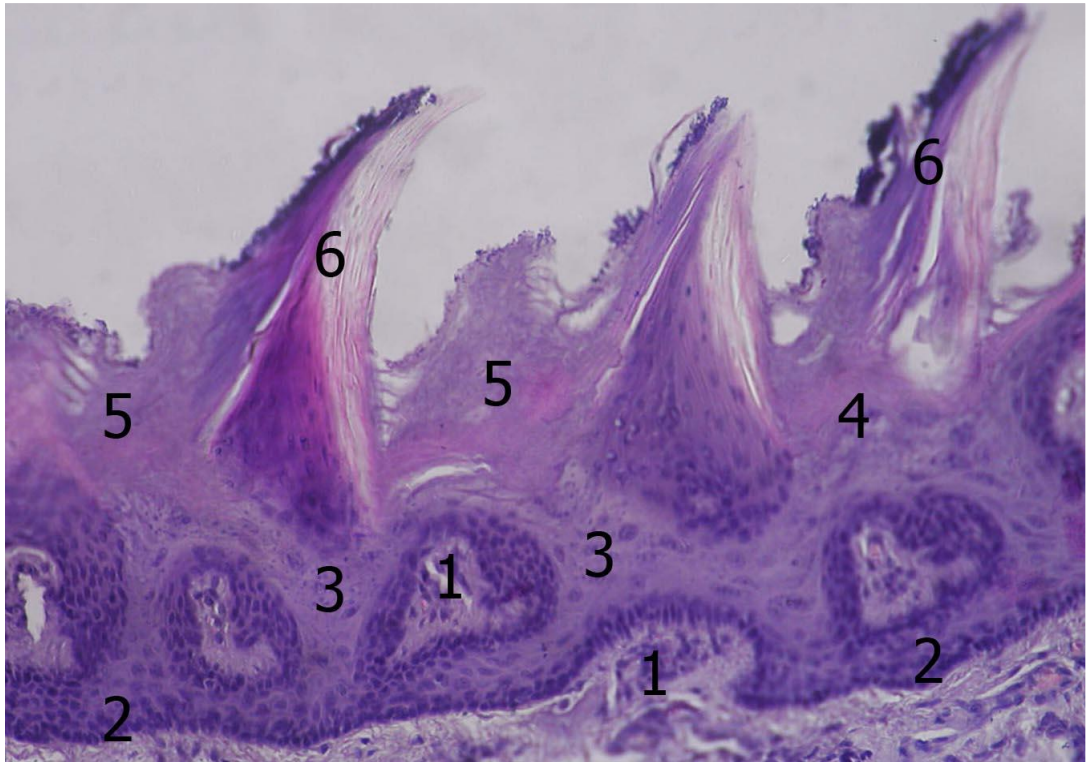
Більш детальне вивчення структури епітеліального покриву вище описаної ділянки язика дозволило розрізнити в ньому три клітинних шари, епітеліоцити яких мають певні морфологічні відмінності. Найнижчий шар, розташований безпосередньо на базальній мембрані, отримав назву базального і представлений одним шаром клітинних елементів призматичної форми, які орієнтовані довгими осями перпендикулярно до базальної мембрани. Цитоплазма базальних епітеліоцитів базофільна, ядро овальне, характеризується інтенсивним забарвленням ядерними барвниками. Досить

часто в клітинах базального шару виявлялися мітотичні фігури, що свідчить про проліферативну активність даних клітин і сприяє підтримці клітинної популяції всього епітеліального пласта. Зрідка серед клітин базального шару зустрічалися поодинокі округлі клітини, ядра яких практично повністю займали весь об'єм цитоплазми – інтраепітеліальні лімфоцити.

Над базальним шаром розташовується шипуватий шар, в якому налічувалося в середньому 3-4 ряди клітин, які, як правило, дещо більше базальних і характеризуються менш інтенсивним забарвленням. Форма клітин шипуватого шару досить різноманітна: досить часто зустрічалися епітеліоцити, які мали як витягнуту (найбільш часто), так і призматичну форму; зустрічалися також клітини, форма яких наближалася до шестикутника. Ядра клітин шипуватого шару мали витягнуту або округлу форму, забарвлювалися менш інтенсивно в порівнянні з базальними епітеліоцитами. Необхідно зазначити, що ядра клітин шипуватого шару мали різнорідну орієнтацію по відношенню до базального шару, внаслідок чого, межі між окремими клітинними рядами були виражені не чітко, що в ряді випадків створювало помилкове уявлення про порушення стратифікації в епітеліальному пласті.

Зверху до шипуватого шару прилягав нечітко виражений зернистий шар, представлений розташованими в один-два ряди сплющеними клітинами, які своїми довгими осями орієнтуються паралельно до поверхні язика. Для клітин зернистого шару характерні бідні хроматином світлі ядра і наявність в цитоплазмі різної величини зерен та глибок, які представляють собою кератогіалін, що інтенсивно забарвлюється гематоксиліном.

Найбільш поверхнево розташовувався роговий шар, представлений гомогенними еозинофільними безструктурними масами, при цьому роговий шар в ділянці кінчика язика, в більшості спостережень, має товщину співставну з сумарною товщиною всіх інших шарів епітеліального пласта (мал. 11).



Мал.11. Будова слизової оболонки кінчика язика щура (інтактна група). Мікропрепарат. Забарвлення гематоксилін-еозином. Об. 20^x., ок. 7^x:

- 1 – сполучнотканинні сосочки власної пластинки слизової оболонки;
- 2 – базальний шар покривного епітелію;
- 3 – шипуватий шар покривного епітелію;
- 4 – зернистий шар покривного епітелію;
- 5 – роговий шар;
- 6 – ниткоподібні сосочки.

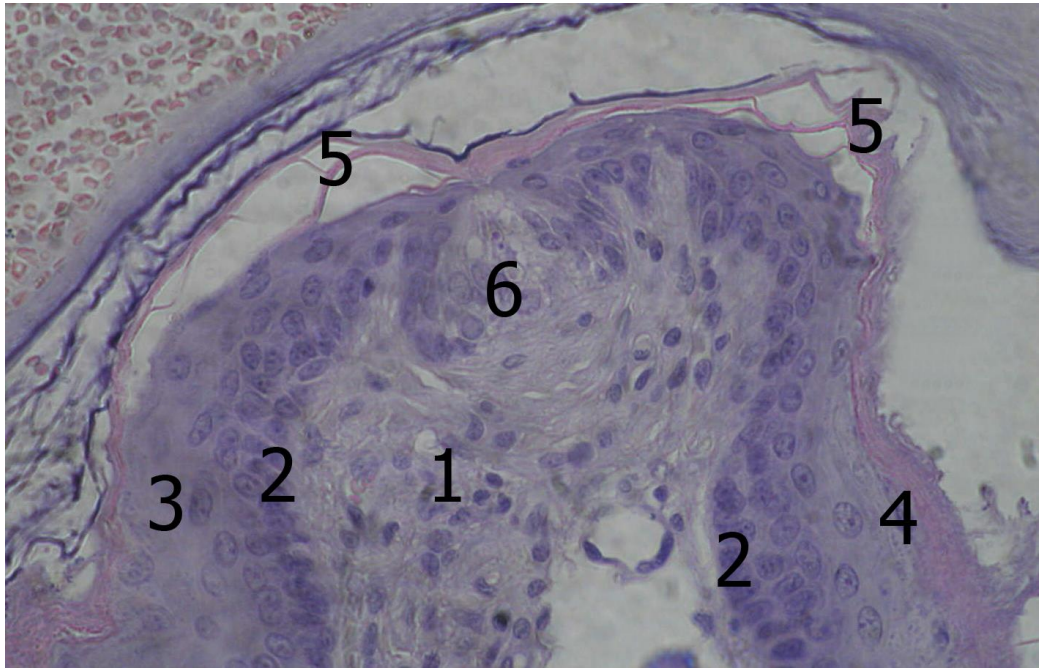
Відомо, що така значна товщина рогового шару найчастіше має пристосувальний характер і зазвичай спостерігається на шкірних покривах і слизових оболонках в тих місцях, де на епітеліальний пласт діє підвищене механічне навантаження, або спостерігається постійна його травматизація. У свою чергу, така структурна організація епітеліального покриву кінчика язика білих щурів може бути пов'язана з його участю в ініціальній стадії формування і переміщення харчової грудки, коли вона представлена відносно грубими харчовими масами; так і з тим, що язик щурів постійно приймає участь в очищенні, вкритих шерстю шкірних покривів. У той же час,

при переході з кінчика язика і його бічних поверхонь на нижню поверхню, ми спостерігали поступове витончення рогового шару, аж до повного його зникнення, що побічно свідчить про відносно менше механічне навантаження, яке припадає на дану ділянку.

Характерною структурною особливістю слизової оболонки кінчика і спинки язика білих щурів була наявність специфічних утворень – ниткоподібних сосочків, висота яких становить $138 \pm 0,15$ мкм в ділянці кінчика язика, і $92 \pm 0,026$ мкм на його верхній поверхні. Основу описаних утворень складають випинання сполучної тканини власної пластинки слизової оболонки, які вкриті багат шаровим плоским ороговілим епітелієм, для якого характерні всі описані раніше клітинні шари. Сполучнотканинна основа ниткоподібних сосочків має дуже незначну товщину і в деяких випадках на гістологічних препаратах не візуалізується. У типових випадках ниткоподібні сосочки мають форму конуса, на вершині якого роговий шар утворює загострений виступ, нахилений в каудальному напрямку, що тим самим надає верхній і бічним поверхням язика «ефект щітки» (мал.12). Необхідно зазначити, що між ниткоподібними сосочками в покривному епітелії кінчика, верхньої і бічних поверхонь тіла язика білого щура повсюдно зустрічався ороговілий епітелій, в той час, як для язика людини між ниткоподібними сосочками характерна наявність ділянок, вкритих багат шаровим плоским неороговілим епітелієм.

Крім описаних вище ниткоподібних сосочків в ділянці кінчика верхньої і бічних поверхонь тіла язика нам періодично зустрічалися сосочкові утворення, які за розмірами дещо більші за ниткоподібні, з відносно вузькою основою і розширеною вершиною (мал.13).

Даний вид сосочків язика через свою форму отримав назву грибоподібних. В ділянці верхівки грибоподібних сосочків в окремих випадках визначалися специфічні структури – смакові цибулини, які на препаратах, забарвлених гематоксиліном і еозином мають компактні, еліпсоподібної форми, скупчення різнорідних клітинних елементів.



**Мал.12. Будова грибоподібного сосочка слизової оболонки кінчика
язика щура (інтактна група). Мікропрепарат. Забарвлення
гематоксилін-еозином. Об. 40^x., ок. 7^x:**

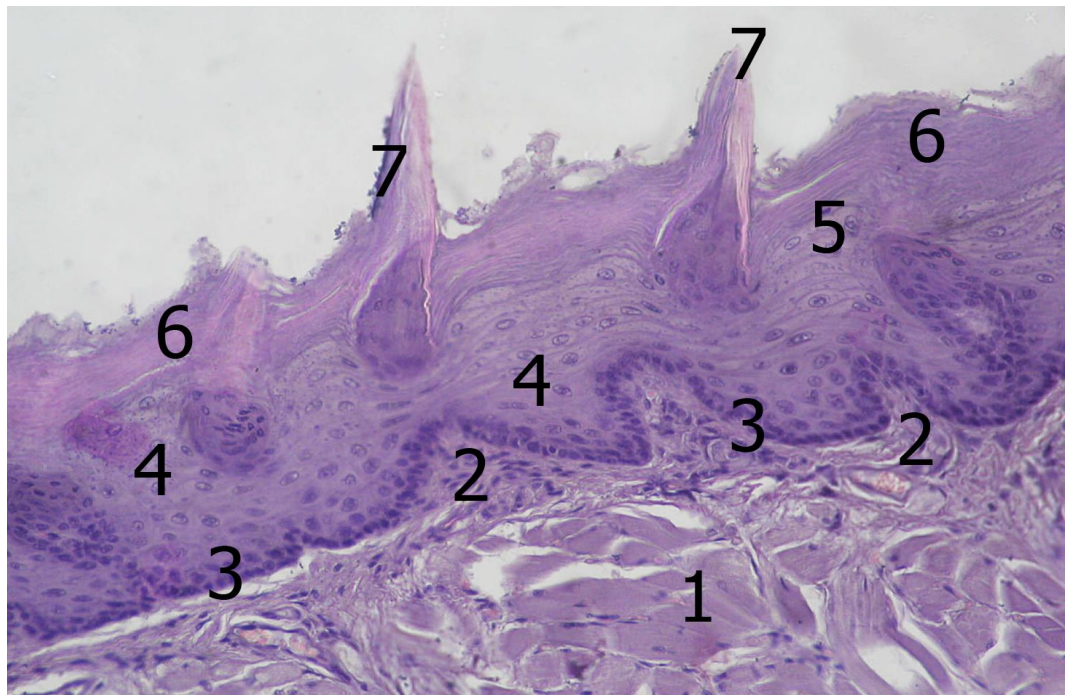
- 1 – сполучнотканинна основа сосочка;
- 2 – базальний шар покривного епітелію;
- 3 – шипуватий шар покривного епітелію;
- 4 – зернистий шар покривного епітелію;
- 5 – роговий шар;
- 6 – смакова цибулина.

Серед останніх можливо розрізнити три види клітин: смакові (сенсорні), які мають витягнуту форму і слабо виражені тинкторіальні властивості; підтримуючі клітини, які відрізняються від описаних раніше більш інтенсивним забарвленням ядра і цитоплазми; базальні клітини, які мають значно менші розміри і розташовані біля основи описаних структурних утворень.

Необхідно зазначити, що за винятком метричних характеристик, грибоподібні сосочки язика білого щура, практично повністю відповідають

таким язика людини. Однак, відмінною рисою даного виду сосочків в язиці білих щурів слід вважати наявність на більшій частині поверхні тонкого рогового шару, в той час як у людини даний вид сосочків покритий неороговілим епітелієм.

Покривний епітелій бічних поверхонь тіла язика в загальних рисах нагадує такий на його верхній поверхні і кінчику язика. Однак, слід зазначити, що межа між епітеліальним пластом і власною пластинкою слизової оболонки має більш рівний характер (мал.13).



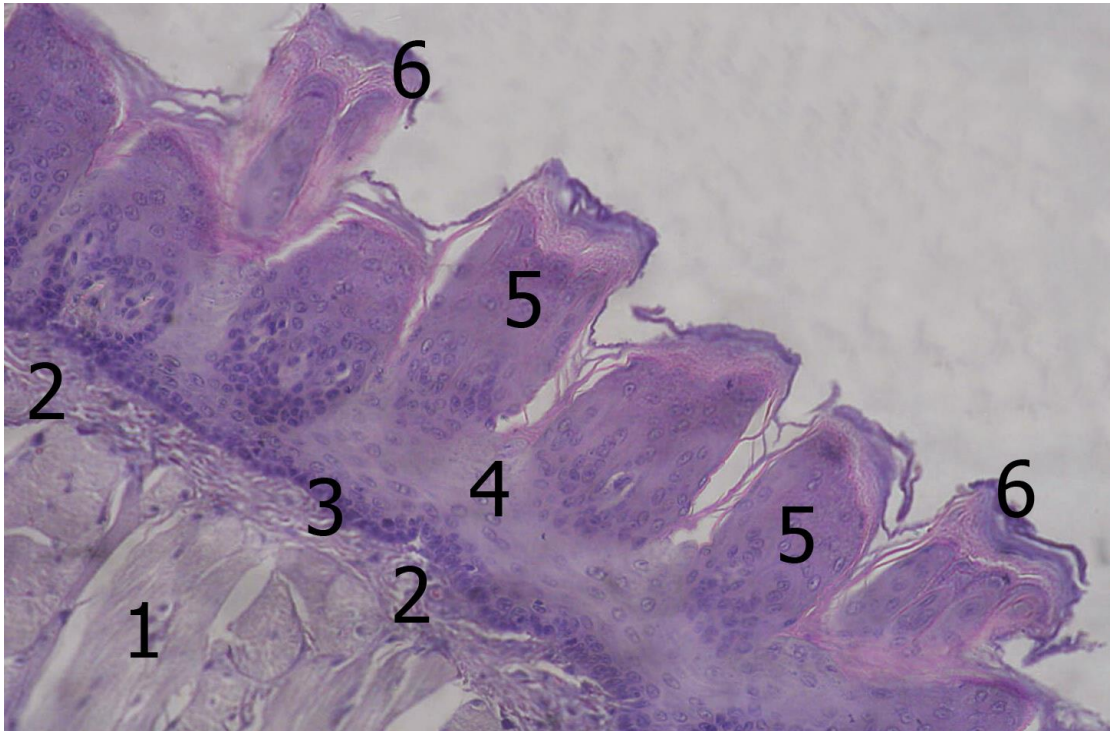
Мал.13. Будова покривного епітелію слизової оболонки бокової поверхні язика щура (інтактна група). Мікропрепарат. Забарвлення гематоксилін-еозином. Об. 20^x., ок. 7^x:

- 1 – м'язи язика;
- 2 – сполучнотканинні сосочки власної пластинки слизової оболонки;
- 3 – базальний шар покривного епітелію;
- 4 – шипуватий шар покривного епітелію;
- 5 – зернистий шар покривного епітелію;
- 6 – роговий шар;
- 7 – ниткоподібні сосочки .

В даній ділянці епітеліального шару також є можливість розрізнити базальний, шипуватий і зернистий клітинні шари. Необхідно зазначити, що в порівнянні з ділянкою кінчика язика в шипуватому шарі бічних відділів спостерігається досить чітке рядне розташування зернистих епітеліоцитів, при цьому їх ядра мають переважно подовжню орієнтацію щодо епітеліального пласта (мал.13). Поверх клітинних шарів багат шарового плоского епітелію, по всій площі бічних поверхонь розташовувався безперервний роговий шар, який має вигляд безструктурного еозинофільного ламеллярного утворення, проте на відміну від описаної раніше ділянки, товщина його значно менша, що свідчить про менш інтенсивну кератинізацію.

В слизовій оболонці бічної поверхні тіла язика постійно зустрічалися ниткоподібні сосочки, які за загальним планом будови не відрізняються від тих, що розташовані в ділянці кінчика язика. Проте, щільність їх розташування на бічних поверхнях трохи менша в порівнянні з описаними раніше ділянками, висота також дещо менша.

У прикореневих відділах бічних поверхонь тіла язика щура визначаються листоподібні сосочки, для яких характерне осередкове розташування в зазначеній ділянці і деякі морфологічні відмінності від листоподібних сосочків язика людини. Так, в типових випадках вони мали витягнуту форму, з приблизно однаковим поперечним розміром в базальному і апікальному відділах. Їх апікальна поверхня мала нерівний хвилястий вигляд за рахунок почерговості заглиблень і підвищень. У покривному епітелії цих сосочків визначалися всі типи описаних раніше клітинних елементів, також необхідно відзначити добре виражений безперервний роговий шар, який покриває безпосередньо сосочки і міжсосочкові заглиблення (мал.14).



Мал.14. Будова покривного епітелію слизової оболонки прикореневих відділів бокової поверхні язика щура (інтактна група).

Мікропрепарат. Забарвлення гематоксилін-еозином. Об. 20^x, ок. 7^x:

- 1 – м'язи язика;
- 2 – власна пластинка слизової оболонки;
- 3 – базальний шар покривного епітелію;
- 4 – шипуватий шар покривного епітелію;
- 5 – листоподібні сосочки;
- 6 – роговий шар.

В ділянці кореня покривний епітелій мало відрізнявся від такого в ділянці кінчика, проте слід відзначити деяке зменшення товщини епітеліального пласта, переважно за рахунок шипуватого шару, і відносно меншу товщину рогового шару, який в описаній ділянці також мав безперервний характер. Повсюдно в слизовій оболонці виявляли ниткоподібні сосочки, висота яких становила, в середньому $89 \pm 6,2$ мкм.

У даній ділянці слизової оболонки язика також періодично візуалізувалися відносно великі сосочки, які мали майже рівну висоту і

ширину по всій довжені, вкриті багат шаровим плоским ороговілим епітелієм. У бічних відділах таких сосочків досить часто визначалася наявність смакових цибулин, які за своєю будовою не відрізняються від описаних раніше. Кожний такий сосочок оточений потовщенням слизової оболонки і відділений від останнього своєрідним заглибленням – жолобом. Такі сосочкові структури отримали назву жолобоподібних (оточені валиком) і за своєю будовою не відрізняються від таких язика людини.

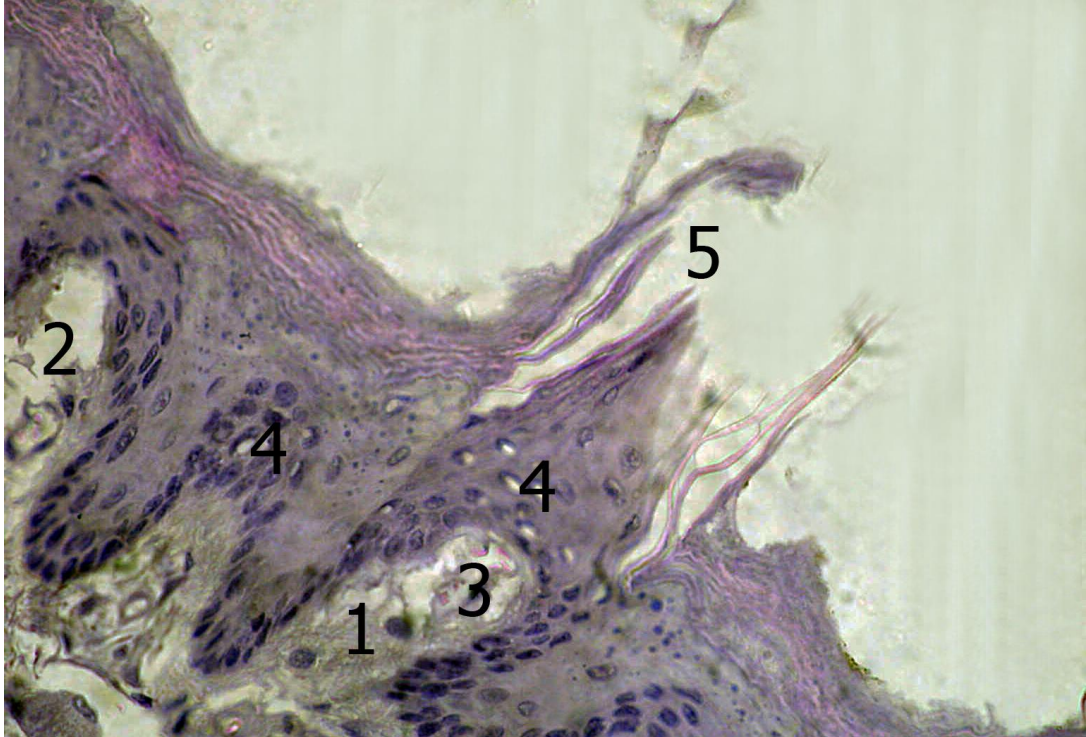
Висновок: Вивчення загального плану будови язика білого щура дозволяє зробити висновок, що він у цілому нагадує язик людини, що, в свою чергу, підтверджує правильність вибору нами виду експериментальних тварин і дає можливість екстраполяції отриманих результатів на організм людини.

Морфологічні особливості слизової оболонки язика щура при дії на неї мономера акрилової пластмаси

У тварин другої експериментальної групи, слизова оболонка язика яких мала контакт із мономером акрилової пластмаси впродовж доби помітних відмінностей у структурній організації слизової оболонки, у порівнянні з контрольною групою не спостерігалось. Патологічні зміни носили слабо виражений, неспецифічний характер і мали стереотипні прояви у всіх описаних раніше відділах. Так, для власної пластинки слизової оболонки було характерне деяке збільшення в субепітеліальних відділах, уздовж базальної мембрани лімфоцитів і клітинних елементів макрофагально-моноцитарного ряду (мал.15).

Зрідка описані клітинні елементи у вигляді невеликих груп розташовувалися поблизу кровоносних мікросудин. Останні у більшості спостережень характеризувалися паретичним розширенням і надмірним вмістом формених елементів.

У окремих спостереженнях у власній оболонці, переважно у сполучній тканині сосочків, мало місце явище підвищеної гідратації основної речовини (мал.15).

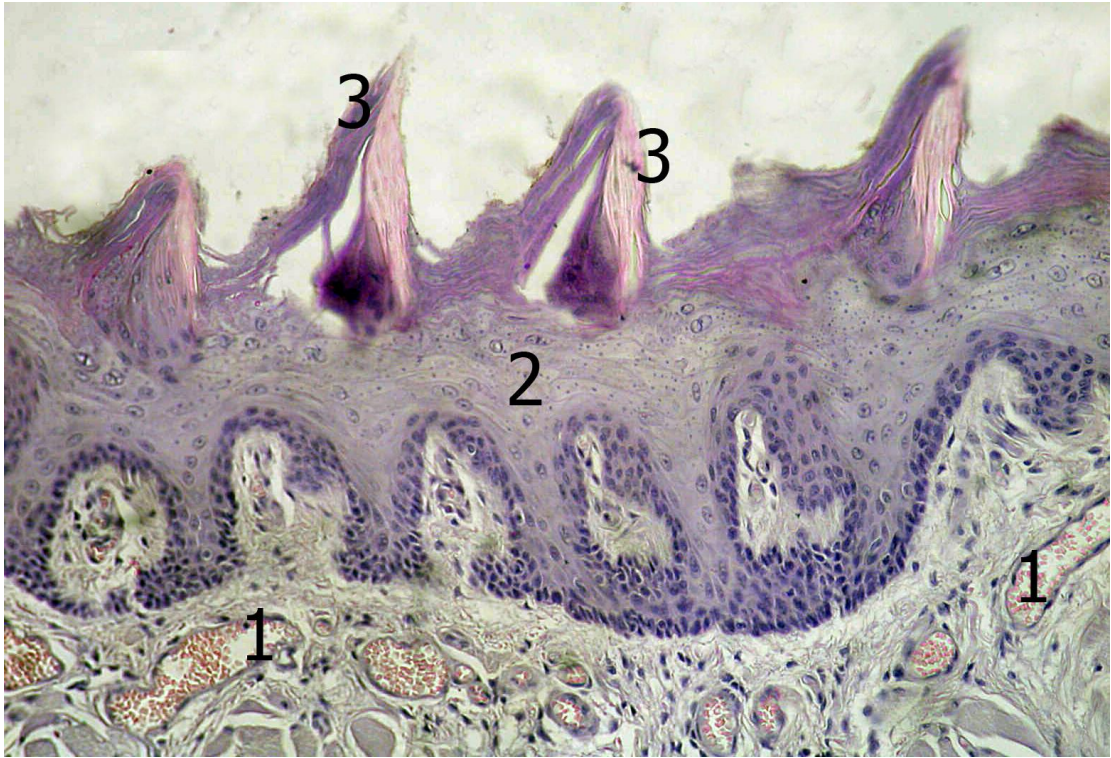


Мал. 15. Будова покривного епітелію слизової оболонки кінчика язика щура (контакт з мономером пластмаси впродовж 1 доби).

Мікропрепарат. Забарвлення гематоксилін-еозином. Об. 40^x., ок. 7^x:

- 1 – лімфоцити у власній пластинці слизової оболонки;
- 2 –зони підвищеної гідратації сполучної тканини власної пластинки слизової оболонки;
- 3 – кровоносна мікросудина;
- 4 –епітеліоцити шипуватого шару з дистрофічними змінами;
- 5 – ниткоподібний сосочок з явищем кератолізу.

У окремих мікросудинах спостерігалися явища сладжування і агрегації формених елементів крові. Необхідно зазначити, що описані розлади кровообігу були найбільш вираженими в слизовій оболонці бокових відділів тіла язика (мал.16).



Мал. 16. Будова покривного епітелію слизової оболонки бокової поверхні тіла язика щура (контакт з мономером впродовж 1 доби). Мікропрепарат. Забарвлення гематоксилін-еозином. Об. 20^x, ок. 7^x:

- 1 – кровоносні мікросудини з явищем повнокрів'я;
- 2 – покривний епітелій;
- 3 – ниткоподібний сосочок з явищем кератолізу, деструктивними змінами.

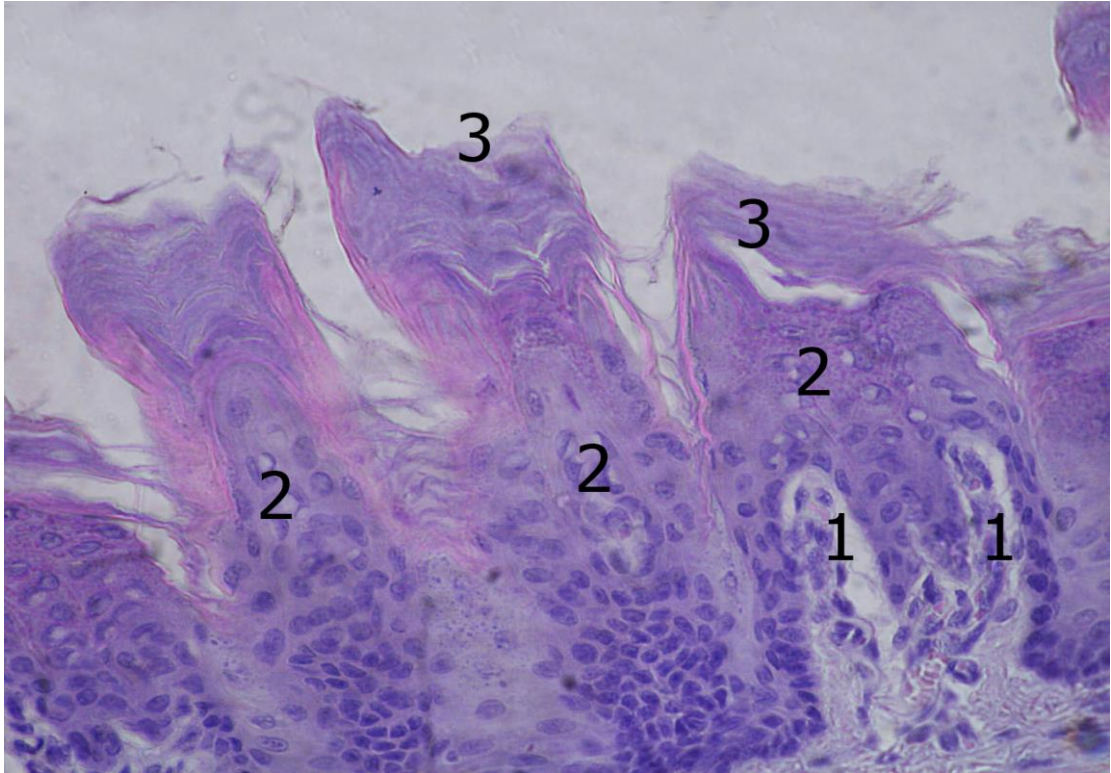
Базальний шар епітеліального покриву у всіх відділах слизової оболонки, які вивчались, практично не відрізнявся від такого у тварин контрольної групи, проте слід зазначити деяке збільшення внутрішньоепітеліальних лімфоцитів, окремі з яких візуалізувалися і серед епітеліоцитів шипуватого шару. Помітні зміни спостерігалися у клітинах шипуватого шару покривного епітелію, в першу чергу необхідно відзначити появу в них, розташованих переважно в навколоядерному просторі, прозорих вакуолей, заповнених цитоплазматичною рідиною. Відомо, що даний процес

носить назву гідропічної дистрофії і клітини шипуватого шару з подібними змінами у незначній кількості досить часто виявляються в покривному епітелії. Проте в наших спостереженнях описаний процес мав виражений осередковий характер і спостерігався, як правило, в тих епітеліоцитах, які покривають ниткоподібні сосочки, або в розташованих в безпосередній близькості від останніх (мал.15).

Деякі зміни необхідно відзначити і безпосередньо у ниткоподібних сосочках. Так, досить часто мало місце відшарування рогового шару епідермісу від шарів, які розташовуються нижче від нього з утворенням субкорнеальних порожнин – явища кератолізу, при цьому кератинові маси мали виражений ламілярний вигляд. Окремі ниткоподібні сосочки мали атипову форму, при цьому спостерігалися як стоншені сосочки, так і сосочки з потовщеною основою. Описані процеси мали місце, як у ділянці верхівки язика, так і в ниткоподібних сосочках, розташованих на бокових поверхнях тіла і у ділянці кореня язика (мал.15, 16).

Подібні порушення типової будови можна відзначити і в окремих листоподібних сосочках, розташованих, як було сказано раніше, у прикореневих відділах на боковій поверхні тіла язика. У останніх, поряд з явищами кератолізу визначалась значна кількість шипуватих епітеліоцитів із дистрофічними змінами, інфільтрація стромы лімфоцитами і клітинними елементами моноцитарно-макрофагального ряду (мал.17).

Зміни зі сторони грибоподібних та жолобоподібних сосочків були слабо виражені і, як в описаних раніше типах сосочків, полягали в наявності явища кератолізу, порушення кровообігу в мікро судинах сполучнотканинної основи, появи в останній групових скупчень лімфоцитів і клітин моноцитарно-макрофагального ряду.

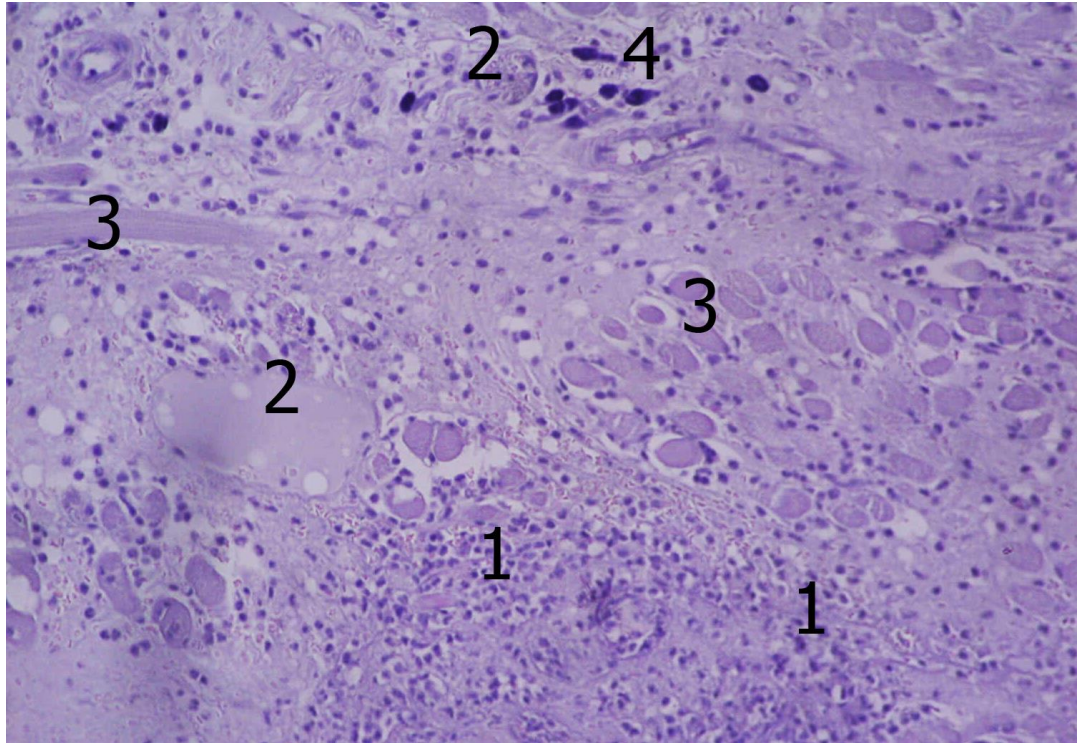


Мал.17. Будова листоподібних сосочків слизової оболонки бокової поверхні тіла язика щура (контакт із мономером впродовж 1 доби). Мікропрепарат. Забарвлення гематоксилін-еозином. Об. 20^x., ок. 7^x::

- 1 – запальна інфільтрація у сполучнотканинній основі;
- 2 – епітеліоцити шипуватого шару з дистрофічними змінами;
- 3 – явища кератолізу.

При контакті слизової оболонки язика з мономером акрилової пластмаси впродовж 3 діб, ми спостерігаємо подальше посилення патологічних процесів, які в даній експериментальній групі визначалися як в покривному епітелії і власній пластинці слизової оболонки язика, так і в його м'язах. Так, у бокових відділах тіла язика і у ділянці його кореня в поверхневих відділах м'язової основи зустрічалися поодинокі клітинні інфільтрати, які розташовувалися безпосередньо серед поперечно-смугастих міоцитів і в прошарках сполучної тканини, яка їх розділяла. Серед клітин описаних інфільтратів у значній кількості переважали нейтрофільні лейкоцити, також зустрічаються макрофаги і поодинокі лімфоцити. У

безпосередній близькості від таких інфільтратів виявляли паретично розширені кровоносні мікросудини, які утримували надмірну кількість рідкої фракції крові. В окремих випадках у розширених судинах нам доводилося спостерігати крайове стояння формених елементів крові (мал.18).

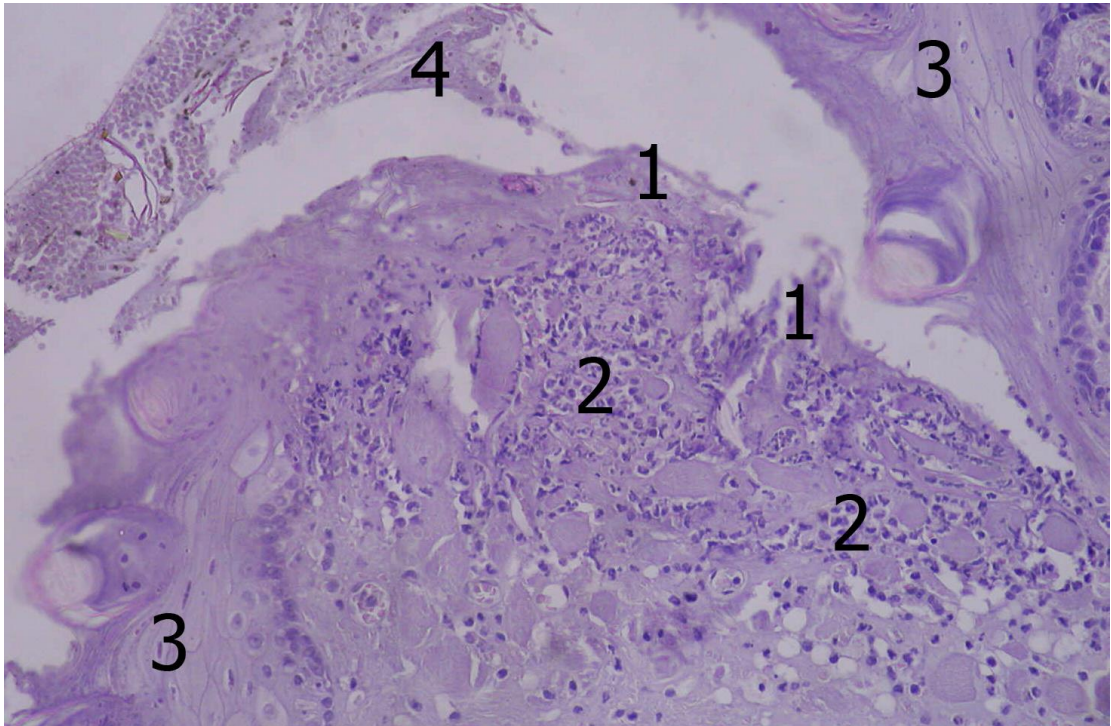


Мал. 18. Поверхневі відділи м'язів язика (контакт із мономером пластмаси впродовж 1 доби). Мікропрепарат. Забарвлення гематоксилін-еозином. Об. 20^x., ок. 7^x:

- 1 – запальна інфільтрація;
- 2 – кровоносні судини;
- 3 – м'язеві волокна;
- 4 – тучні клітини.

Також у периваскулярних просторах досить часто зустрічалися тучні клітини, для яких характерні відносно великі розміри й інтенсивно базофільні гранули в цитоплазмі, у яких, як відомо, містяться біологічно активні речовини, які є медіаторами запальних реакцій (рис.5.9). Всі описані вище патологічні зміни свідчать про розвиток у даної експериментальної групи тварин проявів ексудативного запалення у поверхневих відділах м'язів язика.

Причину розвитку даних патологічних змін ми виявляємо при детальному вивченні стану слизової оболонки. В останній нам періодично зустрічалися невеликі ділянки, повністю позбавлені епітеліального покриву (мал.19).



Мал.19. Поверхні відділи м'язів язика (контакт із мономером пластмаси впродовж 3 діб). Мікропрепарат. Забарвлення гематоксилін-еозином. Об. 20^x., ок. 7^x:

- 1 – зона ерозії;
- 2 – запальна інфільтрація;
- 3 – покривний епітелій, потовщений за рахунок шипуватого шару;
- 4 – десквамовані епітеліоцити.

На таких ділянках у оголеній власній пластинці слизової оболонки виявлялися запальні інфільтрати, клітинний склад яких відповідав таким у поверхневих відділах м'язів язика. У безпосередній близькості від описаних ерозій слизової оболонки у покривному епітелії мало місце потовщення останнього переважно за рахунок шипуватого шару, яке чергувалося з ділянками витончення і десквамації поверхневих шарів покривного епітелію.

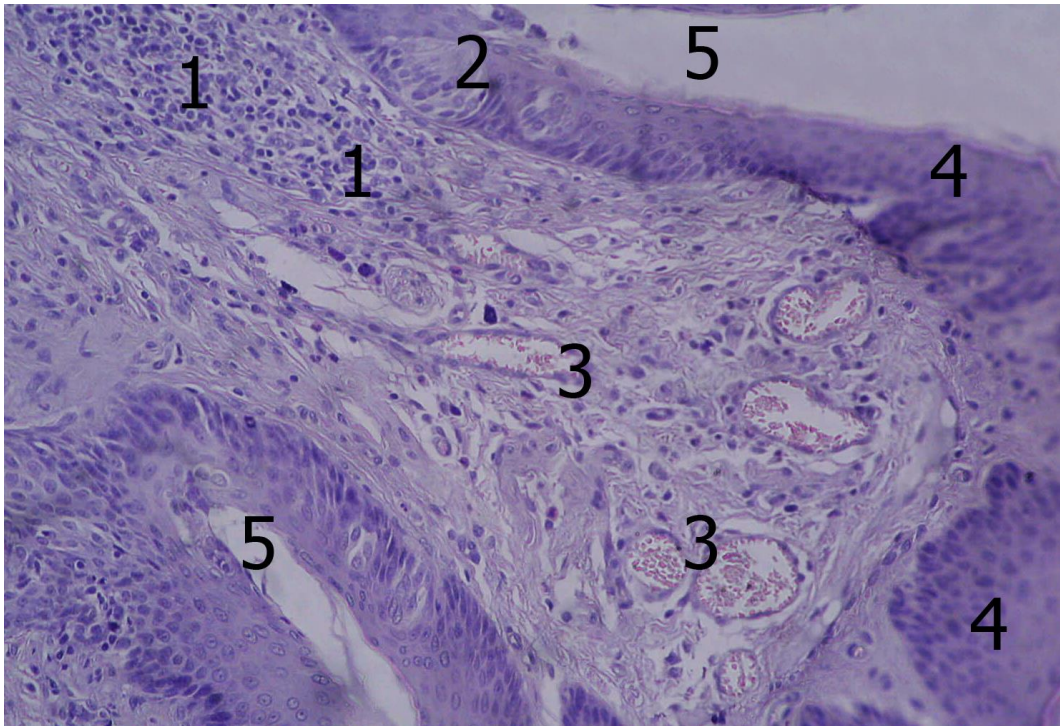
У власній пластинці м'язової оболонки поблизу ерозій спостерігалися судини з явищами повнокрів'я і тучні клітини, функціональне призначення яких ми обговорювали раніше.

Таким чином, при контакті мономера акрилової пластмаси зі слизовою оболонкою язика впродовж трьох діб у останній має місце розвиток осередкових ерозій, унаслідок чого створюються передумови для розвитку запалення безпосередньо в м'язах язика. Виразкові пошкодження слизової, як і запальні зміни в м'язах, виявлялися нами переважно у ділянці кореня і на бокових поверхнях язика, зрідка у ділянці кінчика.

На ділянках слизової, в яких не спостерігався розвиток ерозій, мали місце зміни, аналогічні описаним у попередній (2-ій) експериментальній групі, проте, у ряді випадків вони мали більш виражений характер. Так, повсюдно значно збільшилася кількість шипуватих епітеліоцитів із дистрофічними змінами. Досить часто в таких клітинах мало місце розвитку крайнього ступеня гідропічної дистрофії – балонної дистрофії. Періодично зустрічалися зони, які характеризувалися нерівномірною товщиною епітеліального покриву, в яких ділянки потовщення епітеліального пласта чергувалися з ділянками витончення. Постійно мало місце явище акантолізу.

Помітно збільшувалася кількість ниткоподібних сосочків, які мали атипову форму, крім того, періодично зустрічалися ділянки, на яких значна кількість ниткоподібних сосочків мала виражені деструктивні зміни, і ділянки, де кількість сосочків помітно зменшувалася. Найбільш виражений характер описані зміни мали місце на бокових поверхнях і у ділянці кореня язика.

Як і в попередній експериментальній групі у листоподібних сосочках спостерігалися явища кератолізу і дистрофічні зміни в епітеліоцитах шипуватого шару. Помітні зміни ми спостерігали з боку жолобоподібних сосочків, які проявлялися, передусім, значною запальною інфільтрацією в сполучнотканинній основі і повнокрів'ям та розширенням судин із явищами повнокрів'я. Довкола останніх досить часто виявлялися тучні клітини з явищами дегрануляції (мал.20).



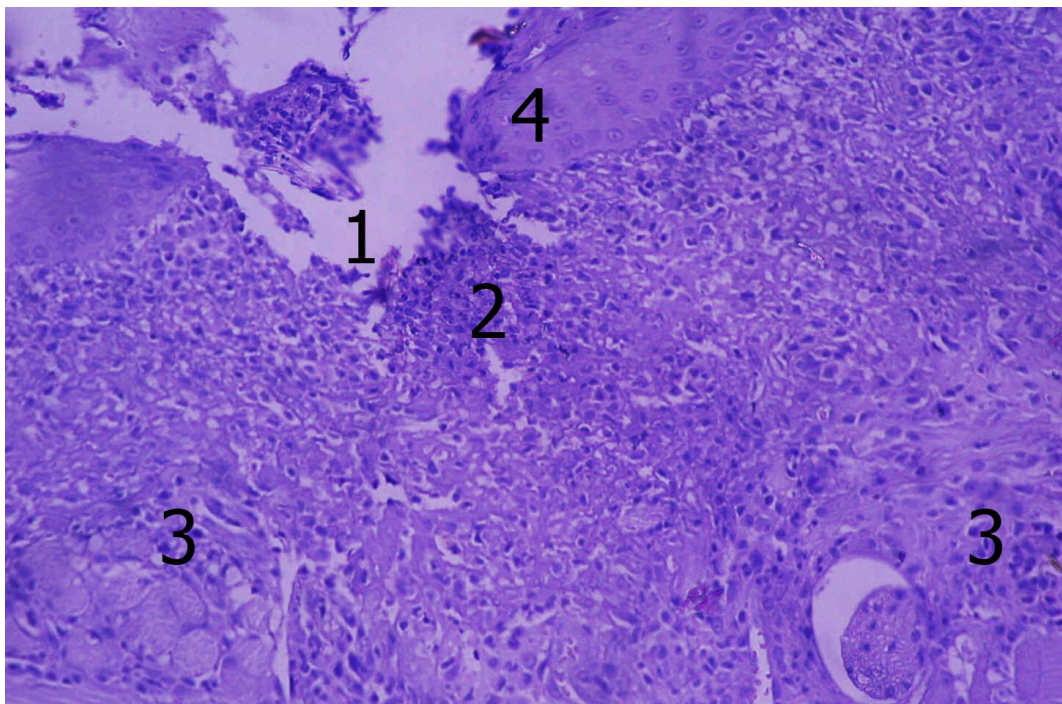
Мал.20. Будова жолобоподібного сосочка язика (контакт із мономером пластмаси впродовж 3 діб). Мікропрепарат. Забарвлення гематоксилін-еозином. Об. 20^x., ок. 7^x:

- 1 – запальна інфільтрація у сполучнотканинній основі сосочка;
- 2 – смакова цибулина;
- 3 – кровоносні судини з явищем повнокрів'я;
- 4 – покривний епітелій;
- 5 – боріздка, яка оточує сосочок.

У групі тварин (4-а), слизова оболонка язика яких контактувала з мономером пластмаси впродовж 7 діб, ерозії слизової оболонки зустрічалися дещо частіше, ніж в попередній експериментальній групі і, як і раніше, були локалізовані переважно на бокових поверхнях та у ділянці кореня язика. Поодинокі виразки виявлялися також і у ділянці кінчика язика. В окремих випадках дефекти розповсюджувались за межі слизової оболонки і переходили на підслизову основу, а іноді пошкоджували м'язи язика, що було свідченням подальшого прогресування деструктивних змін і розвитку на місці ерозій глибоких дефектів – виразок. Дно таких виразок було вистелено некротичним

детритом із значною нейтрофільною інфільтрацією. По периферії виразкових дефектів в м'язах язика мала місце осередкова запальна інфільтрація, серед клітинних елементів якої переважали нейтрофільні лейкоцити, зустрічалися також макрофаги і нечисленні лімфоцити.

Відмінною особливістю ерозійних пошкоджень слизової оболонки у даній експериментальній групі необхідно вважати потовщення покривного епітелію по краю дефекту у більшості спостережень, а також явища «наповзання» останнього, які спостерігались на ділянках з виразками. Подібні зміни слід розцінювати як ініціальну фазу процесів регенерації, які в свою чергу свідчать про те, що патологічний процес приймає хронічну форму перебігу (мал.21).



Мал.21. Виразковий дефект слизової оболонки бокової поверхні тіла язика щура (контакт із мономером пластмаси впродовж 7 діб). Мікропрепарат. Забарвлення гематоксилін-еозином. Об. 20^x., ок. 7^x:

- 1 – ділянка виразкового дефекта;
- 2 – некротизований детрит із нейтрофільною інфільтрацією;
- 3 – запальна інфільтрація у м'язах язика;
- 4 – покривний епітелій з явищами проліферації.

На ділянках слизової оболонки, де покривний епітелій був збережений, слід відзначити суттєве потовщення пласта останнього, переважно за рахунок шипуватого шару. При цьому епітеліоцити з явищами гідропічної дистрофії виявлялися відносно рідко. В той же час, в описаних ділянках постійно мало місце надмірне утворення рогових мас – явища гіперкератозу з акантолізом.

Потовщення покривного епітелію є, швидше за все, компенсаторно-присосовним процесом, який направлений на захист тканин язика, які розташовані нижче, від агресивної дії мономера акрилової пластмаси (мал.22).



Мал. 22. Покривний епітелій слизової оболонки кореня язика (контакт із мономером пластмаси впродовж 7 діб). Мікропрепарат.

Забарвлення гематоксилін-еозином. Об. 40^x., ок. 7^x:

- 1 – запальна інфільтрація у власній пластинці;
- 2 – кровоносні судини;
- 3 – ділянка покривного епітелію з відсутніми ниткоподібними сосочками;
- 4 – зони акантолізу;
- 5 – інтраепітеліальний лімфоцит;
- 6 – атрофований ниткоподібний сосочок.

У власній пластинці слизової оболонки під потовщеним покривним епітелієм практично постійно виявлялися значні клітинні інфільтрати, утворені переважно лімфоцитами, макрофагами і плазматичними клітинами. Подібний клітинний склад запального інфільтрату з одного боку є ознакою хронічного запального процесу, з іншого боку свідчить про активізацію на даному етапі клітинного і гуморального імунітету. Також, окремі лімфоцити досить часто виявлялися серед епітеліоцитів базального і в нижніх рядах епітеліальних клітин шипуватого шару (мал.22).

Поряд із значною кількістю ниткоподібних сосочків із деструктивними змінами і зміненою, атиповою формою досить часто зустрічалися сосочки, розміри яких і, в першу чергу вертикальний, були значно менші у порівнянні з контрольною групою та описаними раніше експериментальними групами. Частіше, ніж у попередній групі, зустрічалися ділянки слизової оболонки, на яких ниткоподібні сосочки були відсутні на досить значній площі.

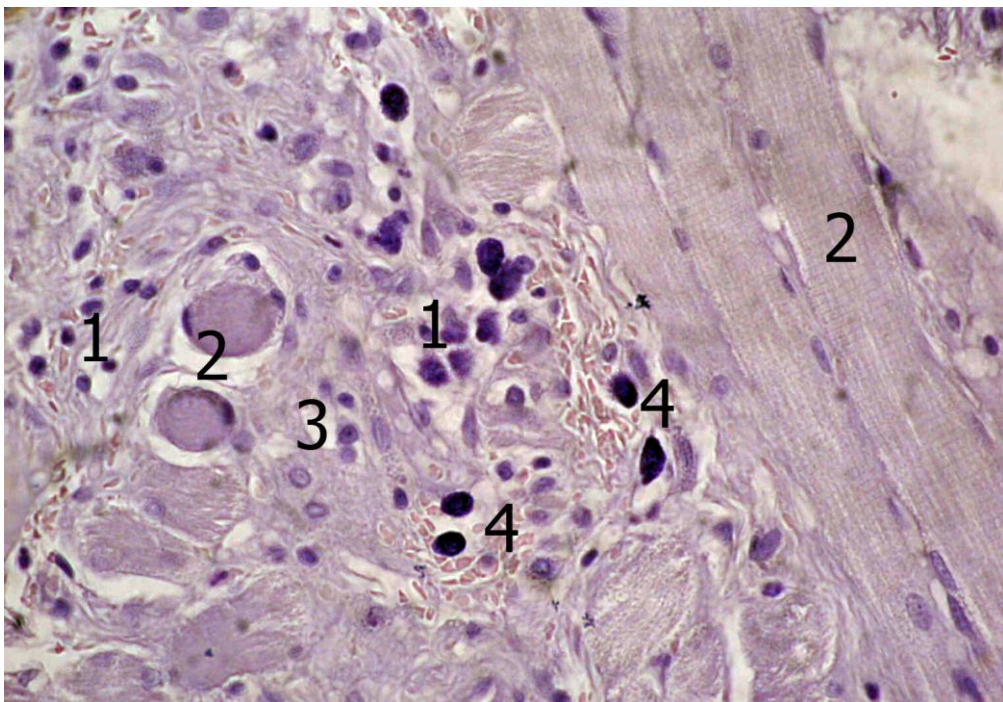
Перераховані вище зміни, які стосуються ниткоподібних сосочків, є ознаками атрофічних змін, які найбільше виражені на бокових поверхнях і в ділянці кореня, найменше – у ділянці кінчика язика.

Схожі процеси мають місце і в інших типах сосочків, які приймають участь у смаковій рецепції. Так, у прикореневих відділах бокових поверхонь тіла язика часто зустрічалися листоподібні сосочки з деструктивними змінами, деякі з них були зменшені в розмірах, місцями щільність розташування даного виду сосочків помітно знижувалася. Грибоподібні сосочки і сосочки, оточені валиком (жолобоподібні) також характеризувалися деяким зменшенням розмірів. Як у жолобоподібних, так і в грибоподібних сосочках часто спостерігали зменшення кількості смакових цибулин.

При контакті слизової оболонки язика з мономером упродовж 14 діб мали місце морфологічні зміни, які свідчили про подальший перехід гострого запального процесу у хронічний, а також про продовження розвитку у слизовій оболонці язика атрофічних порушень і компенсаторно-приспосовних механізмів. У першу чергу, необхідно відзначити зміну

характеру запальної інфільтрації, яка періодично виявлялась у м'язах язика. Найчастіше нам зустрічалися осередкові запальні інфільтрати, домінуючими клітинними елементами в яких були лімфоцити і плазматичні клітини, рідше виявлялися макрофаги; осередкові скупчення нейтрофільних лейкоцитів зустрічалися значно рідше ніж в попередній експериментальній групі. Часто в периваскулярних просторах виявляли групові скупчення тучних клітин (мал.23).

Також необхідно відзначити появу у поверхневих відділах м'язів язика, переважно у сполучнотканинних прошарках, які розділяють окремі м'язеві пучки, молодих клітинних елементів фібробластичного ряду. Поява останніх є достовірною ознакою розвитку репаративного процесу, коли у ділянці описаних раніше осередків запалення відбуватиметься розростання сполучної тканини, що в подальшому призведе до розвитку склеротичних процесів.



Мал.23. Поверхні відділи м'язів язика (контакт із мономером впродовж 14 діб). Мікропрепарат. Забарвлення гематоксилін-еозином.

Об. 40^x., ок. 7^x:

- 1 – макрофаги;
- 2 – м'язеві волокна;
- 3 – лімфоцити;
- 4 – тучні клітини.

Схожі процеси мали місце і безпосередньо у слизовій оболонці. Так, у власній пластинці поряд з не багатьма лімфо-плазмоцитарними клітинними інфільтратами зустрічалися молоді фібробласти. Ерозії і виразкові дефекти зустрічалися значно рідше, ніж у попередніх групах, досить часто у ділянці попередніх виразок визначалися осередки розростання грануляційної тканини. Остання характеризувалася, насамперед, високою щільністю розташування різнорідних клітинних елементів і тонкостінних кровоносних мікросудин. Серед клітинних елементів грануляційної тканини досить часто зустрічалися зрілі макрофаги, плазматичні клітини і лімфоцити. Поряд із описаними клітинними елементами у грануляційній тканині виразкових дефектів, які заживали, визначалися як малоспеціалізовані фібробласти, так і в невеликій кількості зрілі, диференційовані форми клітин фібробластичного ряду.

Досить часто подібні рубці, які формувалися, були покриті плоским епітелієм, проте такий епітеліальний пласт нараховував всього 2-4 шари епітеліальних клітин, які погано диференціювалися. Окрім тих, що рубцюються, періодично нам зустрічалися виразки не заміщені грануляційною тканиною, в таких випадках остання виявлялася по периферії виразкового дефекту у вигляді відносно вузького прошарку.

Покривний епітелій слизової оболонки язика на деякому віддаленні від виразкових дефектів і ерозій, які збереглися, характеризувався нерівномірною товщиною з переважанням ділянок потовщення за рахунок шипуватого шару. Практично повсюдно мало місце надмірне утворення рогової речовини і акантолізу. Зміни сосочків слизової оболонки язика відповідали таким у попередній експериментальній групі і проявлялися відносним зменшенням кількості останніх, атрофічними змінами і наявністю атипових форм. Описані зміни сосочків мали місце у всіх відділах язика, проте дещо більше були виражені у ділянці бокових поверхонь і кореня, ніж на кінчику (мал.24).

У тварин, слизова оболонка порожнини рота яких контактувала з мономером пластмаси впродовж 21 доби, у слизовій оболонці і м'язах язика виявлялися зміни, характерні для хронічного запального процесу і реалізації

компенсаторно-приспосовних процесів, направлених на мінімізацію агресивної дії пошкоджуючого агента. У той же час в окремих випадках зберігалися зміни, характерні для гострих альтеративних процесів. Так, в слизовій оболонці язика, переважно у ділянці бокових поверхонь тіла і в ділянці кореня у окремих спостереженнях виявлялися гострі ерозії, морфологічна картина яких була представлена нами раніше.



Мал.24. Слизова оболонка бокової поверхні тіла язика (контакт із мономером впродовж 14 діб). Мікропрепарат. Забарвлення гематоксилін-еозином. Об. 10^x., ок. 7^x:

- 1 – покривний епітелій;
- 2 – м'язи язика;
- 3 – ниткоподібні сосочки з атрофічними змінами.

Дещо частіше в цих же відділах язика нам зустрічалися виразки, більшість із яких була з ознаками рубцювання і епітелізації. У виразкових дефектах, які рубцювалися, на відміну від попередньої експериментальної групи, серед клітинних елементів фібробластичного ряду відносно переважали зрілі фібробласти, а малоспеціалізовані зустрічалися значно рідше. У грануляційній тканині окремих дефектів, які рубцювалися, фібробласти ставали домінуючими

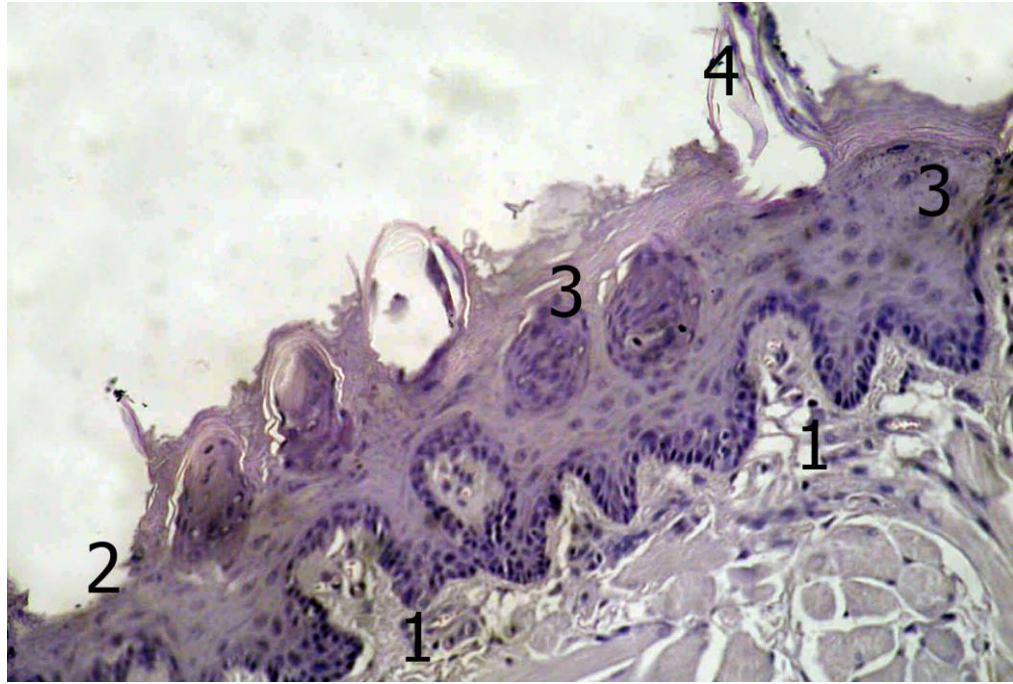
клітинними елементами, що свідчить про дозрівання грануляційної тканини і поступову її трансформацію в грубоволокнисту сполучну.

Набагато рідше, ніж у попередній експериментальній групі, виявлялися запальні інфільтрати безпосередньо у м'язах язика. Запальний інфільтрат був представлений виключно лімфоцитами і плазматичними клітинами, макрофаги зустрічалися набагато рідше, лейкоцити виявлялися в поодиноких спостереженнях і були представлені, в основному, еозинофільними гранулоцитами. У той же час, необхідно відзначити на окремих ділянках у поверхневих відділах м'язів язика деяке потовщення прошарків сполучної тканини, яка розділяє окремі пучки поперечно-смугастих м'язів, із деяким збільшенням останньої клітинними елементами і збільшенням відносної кількості колагенових волокон, що свідчить про розвиток склеротичних процесів.

Подібні зміни мають місце і у власній пластинці слизової оболонки, де на відміну від описаних раніше експериментальних груп, спостерігалися відносно зменшення кількості кровоносних судин і клітинних елементів, які були представлені переважно фібробластами (Мал.25).

Лімфоцити і плазматичні клітини в окремих випадках утворювали дрібні скупчення поблизу базальної мембрани і в навколосудинних просторах. Також у ділянці бокових поверхонь тіла язика досить часто спостерігалось вирівнювання межі між власною пластинкою і покривним епітелієм слизової оболонки за рахунок сплюснення сполучнотканинних сосочків.

Зміни в покривному епітелії слизової оболонки, як і в попередній експериментальній групі, характеризувалися потовщенням шипуватого шару, надмірним ороговінням, явищами кератолізу. У той же час періодично виявлялися ділянки, в яких товщина покривного епітелію була значно менша, насамперед, це стосується виразкових дефектів, які рубцювалися.



Мал.25. Слизова оболонка бокової поверхні тіла язика (контакт із мономером пластмаси впродовж 21 доби). Мікропрепарат. Забарвлення гематоксилін-еозином. Об. 10^x., ок. 7^x:

- 1 – власна пластинка слизової оболонки;
- 2 – ділянка атрофії покривного епітелію;
- 3 – ділянки потовщення покривного епітелію;
- 4 – змінений ниткоподібний сосочок.

Скрізь у покривному епітелії необхідно відзначити зменшення щільності розташування ниткоподібних сосочків, багато з яких мали атрофічні зміни, також мало місце зменшення кількості листоподібних сосочків у прикореневих відділах бокових поверхонь тіла язика (мал.25). Необхідно відзначити зменшення щільності розташування грибоподібних сосочків, які у ділянці кінчика язика виявлялися значно рідше, ніж у інтактних тварин.

При контакті слизової оболонки язика з мономером упродовж 28 діб у слизовій оболонці язика спостерігалися переважно атрофічні і склеротичні процеси, які поширювалися і на поверхневі відділи пореречно-смугастих м'язів. Деструктивні процеси в слизовій оболонці, які проявлялися

утворенням поверхневих ерозій і глибоких виразок, зустрічалися відносно рідко і спостерігалися здебільшого на бокових поверхнях тіла язика, при цьому переважна кількість виразкових дефектів була з явищами рубцювання й епітелізації. У поперечно-смугастих м'язах язика, розташованих у безпосередній близькості від слизової оболонки, запальні інфільтрати виявлялися рідко і розташовувалися переважно у вигляді невеликих осередкових інфільтратів у сполучнотканинних прошарках, які розділяють окремі м'язеві пучки. В описаних клітинних асоціаціях у кількісному відношенні істотно домінували лімфоцити і плазматичні клітини, подекуди зустрічалися макрофаги і еозинофільні лейкоцити, тучні клітини.

Необхідно відзначити, що в даній експериментальній групі прошарки міжм'язевої сполучної тканини були помітно потовщені, у них мало місце надмірне утворення колагенових волокон при відносному збідненні клітинних елементів і незначній кількості кровоносних судин.

Як і в попередній експериментальній групі у власній пластинці сполучної тканини спостерігалася надмірна кількість колагенових волокон із незначною кількістю зрілих фібробластів і дрібними осередками скупчення лейкоцитів і плазмоцитів. При цьому сама власна пластинка в ряді випадків була дещо потовщена, у порівнянні з інтактною групою; у більшості спостережень, переважно на боковій поверхні тіла язика мало місце сплюснення сполучнотканинних сосочків, за рахунок чого межа між власною пластинкою і покривним епітелієм сплющувалась.

У покривному епітелії у всіх відділах язика мало місце потовщення шипуватого шару, при цьому клітинні ряди епітеліоцитів диференціювалися відносно чітко. Необхідно відзначити, що кількість інтраепітеліальних лімфоцитів в епітеліальному пласті була помітна менше, ніж в попередніх експериментальних групах, але у порівнянні з тваринами інтактної групи їх кількість була дещо більше. Як і раніше практично у всіх спостереженнях мало місце надмірне ороговіння покривного епітелію у всіх відділах слизової язика з деяким зменшенням щільності розташування ниткоподібних сосочків.

Спостерігалось також і зменшення кількості грибоподібних і листоподібних сосочків. Сосочки вказаних типів, які збереглися, характеризувалися зменшеними розмірами, що свідчить про атрофічні зміни. У жолобоподібних сосочках, поряд із атрофічними змінами необхідно відзначити зменшення кількості смакових цибулин, розташованих на бокових поверхнях.

Висновки:

Проведені дослідження дозволяють зробити висновок, що різні відділи слизової оболонки язика щурів мають гетерогенну будову. Так, для ділянки кінчика язика характерна найбільша товщина покривного епітелію і добре розвинені ниткоподібні сосочки, в цілому за своєю будовою вони подібні до таких у людини. Окрім ниткоподібних, у слизовій оболонці язика щура, виявляються грибоподібні, листоподібні і жолобоподібні сосочки, топографія і загальний план будови яких в цілому відповідає аналогічним структурам у людини.

Враховуючи схожість структурної організації слизової оболонки язика щура і людини, цілком правомірно використовувати даний тип тварин для експериментальних робіт із подальшою екстраполяцією отриманих даних для людини. Єдиною відмінністю, на наш погляд, яка заслуговує уваги в структурній організації слизової оболонки язика у білого щура, необхідно вважати повну відсутність неороговіваючих ділянок, що, в свою чергу, у даного виду тварин може бути обумовлено особливостями кормового раціону і необхідністю догляду за волосяним покривом шкіри. Внаслідок цього доречно припустити, що покривний епітелій язика білого щура буде більш стійкий до дії пошкоджуючих факторів, у порівнянні з таким у людини, що необхідно мати на увазі при трактуванні результатів експерименту.

При контакті з мономером акрилової пластмаси у слизовій оболонці і м'язах язика піддослідних тварин виникає ряд патологічних змін, характер яких змінюється у залежності від тривалості дії мономеру. Після дії мономером впродовж однієї доби у слизовій оболонці язика розвиваються слабо виражені

деструктивні зміни, які характеризуються дистрофічними і некротичними змінами в покривному епітелії, розладами кровообігу і запальною реакцією.

Описані зміни прогресивно наростають у міру збільшення часу експериментальної дії, і досягають свого максимального розвитку на 3-7 добу, коли в слизовій оболонці виявляються глибокі ерозивні дефекти. Запальні зміни поширюються на прилеглі до слизової оболонки поперечно-смугасті м'язи язика. Найбільш виражені деструктивні зміни спостерігаються на слизовій бокових поверхонь язика, дещо менші у ділянці його кореня, найменше деструктивним процесам піддається слизова оболонка кінчика язика.

З 7-ої доби спостережень, у слизовій оболонці язика починають розвиватися компенсаторні процеси, які направлені на мінімізацію ушкоджувальної дії патологічного фактору і проявляються, в першу чергу, в потовщенні покривного епітелію у всіх досліджених відділах язика. У той же час, запальна реакція у власній пластинці слизової оболонки приймає затяжний, хронічний характер, у ділянках пошкодження слизової оболонки спостерігаються репаративні процеси.

Розпочинаючи з 14-и діб, у слизовій оболонці язика деструктивні процеси суттєво слабшають, поступаючись місцем склеротичним і атрофічним процесам у власній пластинці, які постерігаються, насамперед, у сосочках язика. Доречно припустити, що подібні зміни в сосочках призводять до порушення смакової рецепції, в першу чергу, в ділянці бокових поверхонь тіла язика та на його кінчику.

Необхідно відзначити, що наприкінці експериментального терміну (після 28 діб контакту мономера зі слизовою оболонкою язика) у слизовій оболонці поряд із атрофічними і склеротичними процесами продовжують мати місце деструктивні зміни і запальна реакція. На нашу думку, це може свідчити, про часткове відновлення смакової чутливості, у зв'язку із зменшенням кількості смакових цибулин у смакових рецепторах, зменшенням кількості смакових сосочків різних типів та збільшенням терміну їх регенерації.

РОЗДІЛ 10

АНАЛІЗ ДАНИХ ЩОДО ЗМІН СМАКОВОЇ ЧУТЛИВОСТІ

Перший крок процесу смакового сприйняття передбачає взаємодію між речовиною і смаковими рецепторними клітинами. Сприйняття чотирьох, якісно різних смакових відчуттів, солодкого, кислого, солоного і гіркого відбувається за використання різних механізмів на рецепторному рівні, які на кінцевому етапі генерують біопотенціали в смакових нейронах, тобто відбувається процес перетворення.

Смакові стимулятори розсіюються у слинних виділеннях, а також у слизі, що оточує смакові клітини, для взаємодії з поверхнею смакових клітин. Слина є тим фактором, який гарантує досягнення смаковими стимуляторами сосочків і забезпечує іонне середовище, оптимальне для сприйняття смакового відчуття [126]. Зміни смакових відчуттів проявляються змінами в неорганічних складових слини. Значна частина смакових стимуляторів розчинна у воді і легко розсівається; іншим же для зустрічі з рецептором потрібен транспорт у вигляді розчинних протеїнових носіїв. Таким чином, секреція і склад слини відіграють важливу роль у функції утворення смакових відчуттів.

Слина виконує цілий ряд найважливіших для організму функцій: травну, захисну, ремінералізуючу, трофічну, буферну та інші [136].

Слина змочує, розріджує, розчиняє їжу, за її участю формується харчова грудка. Слина розчиняє субстрати для подальшого їх гідролізу. В слині міститься слиз, який зволожує і покриває слизову оболонку порожнини рота і тим самим захищає її від висихання, утворення тріщин і дії механічних подразників [139].

Для стоматологів особливий інтерес представляє дослідження ротової рідини як біологічного середовища, що омиває зуби і слизову оболонку порожнини рота [24, 42, 44, 56, 60, 62].

Біофізичний і біохімічний склад ротової рідини відображає сумарну секреторну активність великих і малих слинних залоз і здатний змінюватися під впливом як ендогенних, так і екзогенних факторів [60, 62, 71, 107].

У ротовій рідині визначається активність більше 100 ферментів, які розрізняються за походженням і функціями. Найбільш активні ферменти слини амілаза, що розщеплює полісахариди, мальтаза, фосфатази [91, 133, 139, 144, 165].

Зміна активності ферментів ротової рідини внаслідок прямого впливу на них складових конструкційних матеріалів, які дифундують із протезів у ротову рідину, може привести до ослаблення її захисних, травних і інших властивостей, що в свою чергу, може спричинити несприятливу дію не тільки на зубощелепну систему, але і на весь організм людини. Це дозволяє припустити, що хімічні складові знімних пластинкових протезів, які знаходяться в протезах у вільному стані, а саме таким є залишковий мономер, за рахунок їх дифузії у ротову рідину, можуть спричинити зміни смакових відчуттів у пацієнтів. Тому вибраний напрям наших досліджень був доцільним та актуальним.

Для досягнення мети роботи та вирішення завдань нами проведено комплексні наукові дослідження, які передбачали етапність та послідовність і складались із клініко-лабораторної частини та експериментальної, що дозволило на кінцевому етапі отримати позитивні достовірні результати.

Аналіз результатів першого етапу дослідження, який полягав у вивченні поширеності змін смакової чутливості у пацієнтів із повною втратою зубів до та після протезування знімними пластинковими протезами за суб'єктивними даними (проведено анкетування 153 пацієнтів), встановив що всі пацієнти відзначили зміни смаку або з самого початку після повної втрати зубів, або через певний час. При цьому 74,5% пацієнтів вказали на погіршення смакової чутливості, а 25% – на повну втрату смаку.

Аналізуючи дані, який смак пацієнти сприймали гірше, було виявлено, що 64,6% пацієнтів вказали на погіршення відчуття кислого та солоного,

37,2% пацієнтів відзначали погіршення сприйняття солодкого. Необхідно зазначити, що більшість пацієнтів практично не відчули зміни гіркого смаку після втрати зубів.

Важливими для подальших наших досліджень були відповіді на запитання, які стосувались змін смакової чутливості у пацієнтів після виготовлення їм знімних пластинкових протезів, враховуючи що 98 % таких протезів виготовляються із акрилових пластмас. На значне погіршення смакової чутливості у перші 3 дні після накладання повних знімних протезів вказали 83,7%, а ще через тиждень цей показник збільшився на 10,4%. Тобто в перший місяць користування протезами значне погіршення смаку відзначили майже 95% пацієнтів. Під час проведення анкетування багато пацієнтів скаржились, що після виготовлення протезів, особливо перші 2 тижні, практично не відчувають смаку їжі, досить часто відзначався в скаргах вислів «їжа як трава».

Майже 80% пацієнтів відзначали погіршення смаку впродовж 1 місяця після накладання протезів, у 16,3% пацієнтів відновлення смакової чутливості не настало навіть після одного місяця користування протезами.

Проте, до отриманих даних ми віднесли досить розсудливо, оскільки вони мали суб'єктивний характер, базувались тільки на суб'єктивних відчуттях пацієнтів і отримані з їх слів. Також ми враховували можливість похибки, зважаючи на похилий вік пацієнтів та можливість дезорієнтації та не завжди повного відтворення минулих подій. Вірогідність отриманих таким чином даних досить суб'єктивна.

Це дало нам підстави для визначення напряму досліджень та термінів спостережень.

У клініці ортопедичної стоматології зміни смакової чутливості спостерігаються у пацієнтів із частковою або повною втратою зубів. Зміни смаку відбуваються при різних видах стоматологічного протезування. Про це свідчать результати досліджень Ю. Л. Писаревського, С. Н. Соловьева та інших [40], які вивчали зміни смакової чутливості при повній втраті зубів і

встановили, що з повною втратою зубів відбувається специфічне враження окремих смакових полів язика за рахунок їх механічного травмування у процесі жування їжі. Автори стверджують, що виготовлення повних знімних протезів повністю усуває проблему.

Смак є важливою складовою такого складного процесу як адаптація до зубних протезів і на цей процес можуть впливати хімічні складові конструкційних матеріалів протезів за рахунок певних негативних реакцій на підлеглі тканини протезного ложа

Доведено, що повні знімні пластинкові протези, виготовлені із акрилових пластмас, чинять травмуючу, токсичну, термоізолюючу дію на тканини протезного ложа за рахунок площі базису протеза, його товщини та ін. Проте, смакові рецептори, у своїй більшості, за даними ряду дослідників сконцентровані у слизовій оболонці різних ділянок язика людини, який не перекривається протезом, а тільки контактує з його зовнішньою поверхнею.

Звичайно, травмування гострим краєм протеза, гострим краєм штучних зубів слизової оболонки язика може призвести до тимчасових порушень смакової чутливості, за умови пошкодження смакових сосочків. Але таке явище носить досить обмежений характер і не може бути причиною таких порушень смакової чутливості, які відзначали пацієнти при опитуванні.

За даними наших досліджень рівня залишкового мономеру пластмаси «Фторакс» саме в перший місяць відбувається максимальна його дифузія в змодельоване середовище. Це свідчить проте, що найбільша кількість залишкового мономеру виділяється із протезів в ротову рідину та всмоктується в порожнині рота в перші тижні користування протезами, що в свою чергу, може впливати на смакову чутливість у пацієнтів.

Це нашо вхнуло нас на думку про необхідність вивчення стану смакової чутливості у пацієнтів із повною втратою зубів до їх протезування та в період адаптації до протезів, встановлення причини змін смакової чутливості.

На цьому етапі дослідження ми стикаємося з проблемою того, що було проведено багато досліджень змін смакової чутливості, але всі вони проводились за допомогою застарілих, досить суб'єктивних методик; апарати та обладнання, які застосовувались з цією метою, у більшості випадків, не мали цільового призначення – визначення смакової чутливості і не могли представити результати досліджень у вигляді цифрових показників. Тому й виникла необхідність розробки пристрою, за допомогою якого можна було б отримати об'єктивні дані дослідження смакової чутливості.

Проведений аналіз літератури показав, що відомі методи і методики мають недоліки, які не дозволяють їх застосовувати в широкій клінічній і науковій практиці. Вони надзвичайно затратні за часом, велика кількість пробних розчинів заважає піддослідному зосередитися на своїх відчуттях, а також ускладнює проведення оцінки отриманих результатів у практичній охороні здоров'я через затрати часу на приготування розчинів, заповнення таблиць самим випробовуваним знижує об'єктивність дослідження, пропонувані таблиці позбавлені наочності, не дозволяють візуалізувати результати і відстежувати динаміку змін смакової чутливості в процесі проведення спостережень.

На цьому етапі нами проведений патентний пошук, який дозволив у подальшому створити власний пристрій для визначення чутливості смакових рецепторів язика у людини.

З літературних джерел відомий пристрій для визначення смакової чутливості, який побудований за мостовою схемою перемінного току. Він складається з корпусу, елементів управління, електрокабеля зі срібними датчиками на кінцях. Суть роботи пристрою полягає в тому, що срібні датчики розміщуються на різних зонах язика, при цьому вимірюється поріг смакової чутливості. Недоліком відомого пристрою є те, що вбудований у його конструкцію стрілочний вимірювач застарілий і недостатньо точний, унаслідок чого, під час вимірювання є суттєві розбіжності в результатах за рахунок відносної погрішності відтворення сили току, а застосування для

датчиків хлористого срібла знижує чутливість пристрою та впливає на достовірність результатів.

Нами була поставлена задача – розробити конструкцію пристрою для дослідження смакової чутливості, шляхом удосконалення його конструктивних та функціональних можливостей, досягти мінімальних розбіжностей при отриманні результатів та підвищити достовірність і інформативність дослідження смакової чутливості.

Запропонований пристрій відрізняється тим, що застосовано блок живлення постійного струму, цифровий вимірювач, матеріал для датчиків – золото 900 проби.

За допомогою пристрою власної конструкції і були проведені дослідження порогу смакової чутливості у пацієнтів до протезування повними знімними протезами та в період адаптації до них.

Аналіз отриманих результатів показав, що в ранні терміни користування протезами (1-3 доби) відбувається незначне збільшення порогу смакової чутливості у різних ділянках язика, проте достовірної різниці у показниках смакової чутливості у пацієнтів до протезування та через одну і три доби після здачі протезів немає. Так, середні значення порогу смакової чутливості на кінчику язика становили $126,32 \pm 6,81$ мкА через одну добу після накладання протезів, $127,05 \pm 8,62$ мкА – через три доби, тоді як до протезування цей показник становив $116,42 \pm 12,51$ мкА ($p \geq 0,05$). Аналогічні результати спостерігали при визначенні смакової чутливості кореня язика. Проте значно збільшувався на 3 добу поріг смакової чутливості в бокових ділянках язика.

Аналіз результатів проведених в даний термін біофізичних та біохімічних досліджень ротової рідини встановив, що в перші три дні користування протезами практично в 2 рази збільшується слиновиділення і кількість слини збільшується вдвічі, зростає в 2 рази швидкість слиновиділення. рН ротової рідини різко зміщується в кислу сторону, що призводить до зменшення активності лужної фосфатази та збільшення

активності кислої фосфатази. В'язкість ротової рідини в цей період зменшується.

Для обґрунтування отриманих даних порогу смакової чутливості нами проведено експериментальні дослідження впливу мономеру акрилової пластмаси на смакові сосочки язика у щурів. Дослідженнями встановлено, що різні відділи слизової оболонки язика щурів мають гетерогенну будову: для ділянки кінчика язика характерна найбільша товщина покривного епітелію і добре розвинені ниткоподібні сосочки, в цілому за своєю будовою вони подібні до таких у людини. Окрім ниткоподібних, у слизовій оболонці язика щура, виявляються грибоподібні, листоподібні і жолобоподібні сосочки, топографія і загальний план будови яких в цілому відповідає аналогічним структурам у людини.

Враховуючи схожість структурної організації слизової оболонки язика щура і людини, нами цілком правомірно використано даний тип тварин для експериментальних робіт із подальшою екстраполяцією отриманих даних для людини. Єдиною відмінністю, на наш погляд, яка заслуговує уваги в структурній організації слизової оболонки язика у білого щура, необхідно вважати повну відсутність неороговіваючих ділянок, що, в свою чергу, у даного виду тварин може бути обумовлено особливостями кормового раціону і необхідністю догляду за волосяним покривом шкіри. Внаслідок цього доречно припустити, що покривний епітелій язика білого щура буде більш стійкий до дії пошкоджуючих факторів.

При контакті з мономером акрилової пластмаси у слизовій оболонці і м'язах язика піддослідних тварин виникає ряд патологічних змін, характер яких змінюється у залежності від тривалості дії мономеру. Так, після дії мономером впродовж однієї доби у слизовій оболонці язика розвиваються слабо виражені деструктивні зміни, які характеризуються дистрофічними і некротичними змінами в покривному епітелії, розладами кровообігу і незначною запальною реакцією.

Отримані експериментальні дані через 1 добу контакту слизової оболонки язика з мономером свідчать, що морфологічна будова смакових рецепторів практично не змінена.

Такі отримані дані в перші дні адаптації пацієнтів до протезів вказують, що на фоні стресу на накладання протезу посилюється функція слинних залоз, кількість їх секрету збільшується, знімні протези омиваються значною кількістю ротової рідини, в яку починає дифундувати залишковий мономер, який не вступив у реакцію полімеризації. Кількість мономеру, яка потрапляє в ротову рідину через одну добу досить незначна і тому зміни в показниках на рівні таких до протезування.

Значні зміни порогу смакової чутливості виявили через 3, 7, 14 діб після накладання повних знімних пластинкових протезів, виготовлених із акрилових пластмас.

На 7 добу спостерігали підвищення порогу смакової чутливості в бокових ділянках язика, де розташовані смакові рецептори, які відповідають за відчуття кислого і солоного ($208,15 \pm 10,08$), та на кінчику язика ($170,32 \pm 7,88$), смакові рецептори якого сприймають солодке. Дещо менше підвищення порогу смакової чутливості встановили на корені язика, смакові рецептори якого в основному відповідають за відчуття гіркого.

Через 14 діб та 21 добу спостережень показники смакової чутливості суттєво не змінилися у порівнянні з даними 7 доби, хоча дещо і підвищилися на 14 добу. Проте у порівнянні з даними до протезування, через 1 і 3 доби після здачі протезів величина порогу смакової чутливості була значно більшою практично у всіх ділянках язика.

Підвищення порогу смакової чутливості на кінчику язика та бокових поверхнях спостерігається з 7 до 21 доби, з достовірністю можна стверджувати про зниження смакової чутливості на кінчику язика в цей період на 48,69%, на бокових поверхнях на 53,35%. Показники порогу смакової чутливості в ділянці кореня язика вказують на її незначні зміни як до протезування так і в період адаптації до протезів.

В цей час спостерігали значні зміни в показниках біофізичних та біохімічних досліджень ротової рідини. На фоні зменшення кількості слиновиділення та швидкості слиновиділення, спостерігали збільшення в'язкості слини, зростала активність кислої фосфатази, значно зменшилась активність α -амілази та лужної фосфатази.

Такі зміни в показниках смакової чутливості з 3 до 21 доби та в показниках ротової рідини пояснюються тим, що за цей період в ротовій рідині починає акумулюватись залишковий мономер, який виходить із базису протезів. За рахунок того, що ротова рідина стає більш в'язкою, її кількість менша, при контакті ротової рідини з смаковими рецепторами залишковий мономер викликає в останніх патологічні реакції.

Це підтверджують експериментальні дослідження на щурах. Починаючи з 3 доби в слизовій оболонці язика виявляються глибокі дефекти. Запальні зміни поширюються на прилеглі до слизової оболонки поперечно-смугасті м'язи язика. Необхідно відзначити, що найбільш виражені деструктивні зміни спостерігаються на слизовій бокових поверхнях язика, дещо менші у ділянці його кореня, найменше деструктивним процесам піддається слизова оболонка кінчика язика.

За даними експериментальних досліджень ми можемо стверджувати, що через 3 доби контакту з мономером у поверхневих відділах м'язів язика виникає ексудативне запалення. В слизовій оболонці відзначаються невеликі ділянки, повністю позбавлені епітеліального покриву. На таких ділянках у оголеній власній пластинці слизової оболонки виявляли ерозії.

Таким чином, при контакті мономера акрилової пластмаси зі слизовою оболонкою язика впродовж трьох діб у останній має місце розвиток осередкових ерозій, унаслідок чого створюються передумови для розвитку запалення безпосередньо в м'язах язика. Виразкові пошкодження слизової, як і запальні зміни в м'язах, виявлялися нами переважно у ділянці кореня і на бокових поверхнях язика, зрідка у ділянці кінчика.

Згідно даних літератури, регенерація смакових рецепторів відбувається кожні 10-12 днів. Проте, як свідчать дані експериментальних досліджень, за рахунок пошкодження смакових рецепторів залишковим мономером у слизовій оболонці язика виникають ерозивно-деструктивні запальні процеси, які призводять до повного руйнування смакових сосочків на окремих ділянках язика – бокових, кореня язика. Тому і виникають найбільші зміни сприйняття саме кислого та солоного, дещо менше солодкого та гіркого.

За даними експериментальних досліджень на 7, 14, 21 добу зменшувалась кількість жолобоподібних, листоподібних сосочків, а саме в них розташовується найбільша кількість смакових цибулин.

При контакті слизової оболонки язика з мономером упродовж 14 діб мали місце морфологічні зміни, які свідчать про подальший перехід гострого запального процесу у хронічний, а також про продовження розвитку у слизовій оболонці язика атрофічних і компенсаторно-приспосовних змін.

У тварин, слизова оболонка порожнини рота яких контактувала з мономером пластмаси впродовж 21 доби, у слизовій оболонці і м'язах язика виявляються зміни, характерні для хронічного запального процесу і реалізації компенсаторно-приспосовних процесів, направлених на мінімізацію агресивної дії пошкоджуючого агента.

Спостерігалось також і зменшення кількості грибоподібних і листоподібних сосочків. Сосочки вказаних типів, які збереглися, характеризувалися зменшеними розмірами, що свідчить про атрофічні зміни. У жолобоподібних сосочках, поряд із атрофічними змінами необхідно відзначити зменшення кількості смакових цибулин, розташованих на бокових поверхнях.

Необхідно відзначити, що наприкінці експериментального терміну (після 28 діб контакту мономера зі слизовою оболонкою язика) у слизовій оболонці поряд із атрофічними і склеротичними процесами продовжують мати місце деструктивні зміни і запальна реакція. На нашу думку, це може свідчити, про часткове відновлення смакової чутливості, у зв'язку із

зменшенням кількості смакових цибулин у смакових рецепторах, зменшенням кількості смакових сосочків різних типів та збільшенням терміну їх регенерації.

Таким чином, отримані результати досліджень порогу смакової чутливості, клініко-лабораторні дослідження в період адаптації пацієнтів до знімних пластинкових протезів, виготовлених із акрилатів, та встановлена за результатами експериментальних досліджень картина морфологічного стану смакових рецепторів показали, що у пацієнтів після повної втрати зубів спостерігається зменшення смакової чутливості, а після протезування повними знімними протезами настає погіршення смакової чутливості уже в перші три дні користування ними майже у 95% пацієнтів.

Достовірне зростання порогу смакової чутливості спостерігається з 7 до 21 доби після здачі протезів, в середньому на 50%, що свідчить про значне погіршення смакової чутливості у пацієнтів.

За результатами дослідження можна стверджувати, що найбільше погіршується у пацієнтів відчуття кислого та солоного смаків, дещо менше солодкого і найменше гіркого.

Таким чином, проведені клініко-морфологічні дослідження стану смакових рецепторів у пацієнтів у період адаптації до знімних пластинкових протезів, виготовлених із акрилової пластмаси «Фторакс» встановили, що базис протезів, за рахунок міграції з нього залишкового мономеру у ротову рідину, спричинює пошкодження смакових сосочків язика. Найбільша вираженість таких пошкоджень спостерігається з 3 до 14 доби після накладання протезів. Експериментальними дослідженнями встановлено, що відбуваються морфологічні зміни у слизовій оболонці язика – явища деструкції, запалення, атрофічні та склеротичні процеси. В комплексі такі зміни призводять до порушення регенерації (відновлення смакових рецепторів), які в нормі регенерують кожні 10-12 днів, а за даними наших досліджень ці терміни збільшуються до 21 дня, а в деяких ділянках язика регенерація сосочків не настає до 28 дня спостережень.

Така морфологічна картина пояснює отримані дані порогу смакової чутливості, який значно зростає саме в цей період адаптації пацієнтів до протезів. За морфологічними даними зменшується як кількість смакових сосочків, особливо на бокових поверхнях язика, так і кількість смакових цибулин, що в подальшому і є причиною погіршення смакової чутливості.

ПІСЛЯМОВА

У монографії на підставі проведених нами досліджень наведене теоретичне узагальнення і нове клініко-лабораторне вирішення актуального наукового завдання, яке полягає у оптимізації діагностичного процесу з встановлення змін смакової чутливості у період адаптації пацієнтів до знімних пластинкових протезів із акрилатів на основі даних про клініко-морфологічний стан смакових рецепторів, отриманих шляхом дослідження порогу смакової чутливості в різні терміни адаптації, та створення моделі пошкодження смакових рецепторів у щурів.

За даними анкетування пацієнтів із повною втратою зубів виявили зміни смакової чутливості: у вигляді погіршення відчуття смаку –74,5%; у 25% – повна втрата смаку; погіршення відчуття кислого та солоного у 64,6% пацієнтів, а сприйняття солодкого у 37,2%. Найбільш виражене погіршення смакової чутливості встановили у перші 3 дні після накладання повних знімних протезів – 83,7% пацієнтів, а впродовж одного місяця користування ними погіршення смаку відзначили вже у 95%. У 16,3% пацієнтів повного відновлення смакової чутливості не настало навіть після адаптації до протезів.

Нами створений та впроваджений в клініку ортопедичної стоматології для оптимізації діагностичного процесу порушень смакової чутливості пристрій ИПТ-1 для визначення чутливості смакових рецепторів язика.

Нашими дослідженнями встановлено, що суттєвої різниці в показниках смакової чутливості у пацієнтів до протезування та через одну і три доби після здачі протезів немає. Встановлено достовірне підвищення порогу смакової чутливості через 7 діб після здачі протезів у бокових ділянках язика, де розташовані смакові рецептори, які відповідають за відчуття кислого і солоного та на кінчику язика, смакові рецептори якого сприймають солодке. Менше підвищення порогу смакової чутливості встановлено на корені язика, смакові рецептори якого переважно

відповідають за відчуття гіркого. Зростання порогу смакової чутливості у пацієнтів з 7 до 21 доби після здачі протезів на 50% вказує на зменшення відчуття смаку в цей період.

Було встановлено достовірне збільшення кількості ротової рідини в перші три доби після здачі протезів та швидкості салівації, зменшення рН та в'язкості ротової рідини; на фоні зсуву водневого показника у кислу сторону у цей період зменшується активність лужної фосфатази і активізується продукція кислої фосфатази.

Секреторна активність слинних залоз через 7 і 14 діб після здачі протезів: зменшується – кількість ротової рідини $3,18 \pm 0,29$ мл, швидкість салівації $0,32 \pm 0,03$ мл/хв., що в 1,6 рази менше у порівнянні з даними до протезування; збільшується в'язкість ротової рідини у 2 рази. У цей період встановлено зменшення активності α -амілази та лужної фосфатази; збільшується активність кислої фосфатази у порівнянні з вихідними даними.

Вивчення рівня залишкового мономера встановило, що через місяць експозиції зразків у дослідному середовищі вихід вільного мономера складає 1,97%, що дає підстави стверджувати про його негативний вплив на стан смакових рецепторів.

В експерименті на щурах у слизовій оболонці язика виявили грибоподібні, листоподібні і жолобоподібні сосочки, топографія і загальний план будови яких в цілому відповідає аналогічним структурам у людини, що цілком правомірно дозволило екстраполювати отримані дані для людини.

При контакті з мономером акрилової пластмаси у слизовій оболонці і м'язах язика піддослідних тварин виникає ряд патологічних змін, характер яких змінюється у залежності від тривалості його дії. Безпосередньо у слизовій оболонці язика встановлено виражені деструктивні зміни, які характеризуються дистрофічними і некротичними проявами в покривному епітелії, розладами кровообігу і запальною реакцією. Вони прогресивно нарастають у міру збільшення тривалості дії мономера, і досягають свого

максимального розвитку на 3-7 добу, коли на слизовій з'являються виразки та глибокі ерозивні дефекти.

Після 28 діб контакту мономера зі слизовою оболонкою язика щурів у ній атрофічні і склеротичні процеси продовжують супроводжуватися деструктивними компонентами та запальною реакцією. Це свідчить лише про часткове відновлення смакової чутливості, у зв'язку із зменшенням кількості смакових цибулин, смакових сосочків різних типів та збільшенням терміну їх регенерації.

З метою об'єктивної оцінки дієвості адаптаційних механізмів у пацієнтів, що користуються знімними пластинковими протезами, необхідно ширше застосовувати визначення порогу смакової чутливості, біофізичних та біохімічних показників ротової рідини, як маркерів ефективності протезування та відновлення функції.

Для діагностики патологічних станів, пов'язаних із змінами смакової чутливості, рекомендується до застосування в практичній стоматології запропонований нами пристрій ИПТ-І для визначення чутливості смакових рецепторів язика у людини, в конструкції якого застосовано блок живлення постійного струму, цифровий вимірювач та датчики із золота 900 проби. Конструктивні та функціональні можливості пристрою підвищують його чутливість, зменшують похибки в отриманні результатів, підвищують інформативність дослідження та дозволяють отримати більш достовірні результати.

Застосування запропонованого пристрою дозволяє скоротити час і терміни проведення дослідження, об'єктивізувати та візуалізувати результати оцінки смакової чутливості, надає можливість відстежувати динаміку змін смакового сприйняття в процесі лікувально-діагностичних заходів.

Об'єктивізація анамнестичних даних за особливостями відчуття смаку, смакових переваг, встановленими запропонованим способом на підставі показників порогу смакової чутливості, може застосовуватися як скринінговий метод в установах практичної охорони здоров'я при будь-якій

стоматологічній та загальносоматичній патології для диференційної діагностики та встановлення діагнозу захворювання.

Автори вдячні всім, хто знайшов час ознайомитись із матеріалом даної монографії. Маємо надію, що певні наші припущення, висновки щодо отриманих результатів досліджень, практичні рекомендації стануть корисними в практичній діяльності лікарям-стоматологам; лікарям-інтернам, слухачам циклів підвищення кваліфікації при підготовці до семінарських та практичних занять; викладачам при підготовці лекцій.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Абакаров С. И. Адаптация к полным съёмным протезам больных преклонного возраста / С. И. Абакаров, Д. В. Сорокин // Материалы VII всероссийского форума с международным участием. – М., 2005. – С. 8.
2. Абарджян В. Н. Влияние полных съёмных протезов на слизистую оболочку протезного ложа : автореф. дис. на соискание учен. степени канд. мед. наук : спец. 14.00.21 «Стоматология» / В. Н. Абарджян. – М. : МГМСУ, 2003. – 18с.
3. Алексеев О. Н. Эмбриогенез языка человека / О. Н. Алексеев // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1991. – Т. 100, № 6. – С. 87–90.
4. Банченко Г. В. Язык-«зеркало» организма / Г. В. Банченко. – М. : Медицина, 2000. – 407 с.
5. Бабаян Э. А. Сборник руководствующих методических материалов по токсикологическим исследованиям полимерных материалов и изделий на их основе медицинского назначения / Э. А. Бабаян. – М. : Наука, 1987. – 178 с.
6. Бекметов М. В. Состояние вкусовой чувствительности у лиц, занятых на производстве суперфосфата / М. В. Бекметов // Стоматология. – 1975. – № 4. – С. 24–26.
7. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости : методические рекомендации / А. П. Левицкий, О. В. Деньга, О. А. Макаренко [и др.]. – Одесса : КП ОМД, 2010. – 16 с.
8. Благовещенская Н. С. Исследование вкуса с применением электрогустометрии в оториноларингологии / Н. С. Благовещенская, Н. З. Мухамеджанов // Вестник оториноларингологии. – 1980. – № 1. – С. 27–30.
9. Борисова Е. Н. Состояние полости рта у пожилых людей на фоне соматических заболеваний / Е. Н. Борисова, М. В. Чадеева //

- Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. – 2000. – Т. 3, № 6. – С. 15–19.
10. Богарова Т. М. Функциональное состояние слизистой оболочки полости рта по данным термометрии / Т. М. Богарова // Терапевтическая стоматология. – 1974. – Вып. 9. – С. 129–131.
 11. Будылина С. В. Исследование вкусовой чувствительности у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью / С. В. Будылина, Н. В. Костина // Качество жизни, психология здоровья и образование. Междисциплинарный поход : материалы междунар. науч.-практ. конф. – М., 2013. – С. 53–55.
 12. Букинг В. Рациональное ортопедическое лечение полными съемными протезами / В. Букинг // Квинтэссенция. – 2005. – № 2. – С. 33–43.
 13. Быков В. Л. Тканевая инженерия слизистой оболочки полости рта / В. Л. Быков // Морфология. – 2010. – № 1. – С. 62–70.
 14. Богоявленский В. Ф. Изменения языка и слизистой оболочки полости рта, носа и глотки при острой и хронической патологии / В. Ф. Богоявленский, И. Ф. Богоявленский // Фельдшер и акушерка. – 1991. – № 9. – С. 25–30.
 15. Вкусовое восприятие при клиническом симптомокомплексе гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / С. В. Будылина, Л. А. Дмитриева, Н. В. Костина [и др.] // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2015. – № 2. – С. 51.
 16. Власова Л. Ф. Цитологический анализ поверхностных слоев эпителия слизистой оболочки полости рта / Л. Ф. Власова, Л. М. Непомнящих, Е. О. Резникова // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2000. – Т. 129, № 1. – С. 113–116.
 17. Возрастные морфофункциональные особенности слизистой оболочки полости рта / В. В. Паникаровский, А. С. Григорьян, Л. Н. Качуровская, З. П. Антипова // Стоматология. – 1989. – № 1. – С. 6–11.

18. Воложин А. И. Иммуномоделирующая активность стоматологических материалов / А. И. Воложин, А. А. Бабахин // Стоматология. – 2006. – № 1. – С. 18–20.
19. Воложин А. И. Биосовместимость протезных материалов / А. И. Воложин, А. А. Бабахин, Л. П. Цирульников // Стоматология. – 2004. – Т. 83, № 5. – С 57–61.
20. Воронов А. П. Ортопедическое лечение больных с полным отсутствием зубов / А. П. Воронов, И. Ю. Лебедеко, И. А. Воронов. – М. : МЕД-пресс-информ, 2006. – 320 с.
21. Выявление повышенной чувствительности организма к стоматологическим препаратам *in vitro* / И. Д. Понякина, О. М. Строкина, А. В. Митронин [и др.] // Стоматология для всех. – 2004. – № 3. – С. 44–50.
22. Гажва С. И. Значение особенностей строения слизистой оболочки языка для диагностики заболеваний ЖКТ / С. И. Гажва // Стоматология на пороге нового тысячелетия : сб. тезисов. – М., 2001. – С. 35–36.
23. Гистоструктура, микрососудистое русло и биомеханика языка человека / В. Н. Рассолов, Г. И. Семенова, Б. Б. Галахов [и др.] // Морфологические ведомости. – 2014. – № 4. – С. 62–69.
24. Гожая Л. Д. Аллергические и токсико-химические стоматиты, обусловленные материалами зубных протезов : методическое пособие для врачей стоматологов / Л. Д. Гожая. – М., 2000. – 31 с.
25. Дегтярёв В. В. Развитие слизистой оболочки языка крупного рогатого скота в онтогенезе / В. В. Дегтярёв, А. В. Горячкин // Вестник ветеринарии / Научные труды Академии ветеринарной медицины. – Оренбург : ПМГ ВНИИМСа, 2000. – Вып. 3. – С. 43–45.
26. Дегтярёв В. В. Хемосенсорные образования языка крупного рогатого скота в онтогенезе / В. В. Дегтярёв, А. В. Горячкин, А. Г. Гончаров // Известия ОГАУ. – 2005. – № 2. – С. 104–106.

27. Дегустационный анализ : Курс лекций / О. В. Голуб ; Кемеровский технологический институт пищевой промышленности. – Кемерово, 2003. – 119 с.
28. Диагностика патологии внутренних органов по слизистой оболочке языка / Ю. Г. Кузина, С. И. Гажва, Ю. В. Фомина, И. В. Постнова // International journal on immunorehabilitation. – 1999. – № 13. – С. 23.
29. Диасамидзе Э. Д. Болевой синдром – одна из причин дезадаптации к съёмным пластиночным протезам / Э. Д. Диасамидзе // Вопросы современной медицины : материалы междунар. заочной науч.-практ. конф. – Новосибирск, 2013. – С. 43–44.
30. Дмитриева Н. А. Формирование клеточного состава вкусовых почек у млекопитающих / Н. А. Дмитриева // Сенсорные системы. – 1988. – № 1. – С. 90–102.
31. Дмитриева Т. М. Исследование вкусовых образований позвоночных животных методом сканирующей электронной микроскопии / Т. М. Дмитриева, З. Г. Любимова, А. И. Есаков // Сенсорные системы. – Л., 1980. – С. 73–81.
32. Драгобецкий М. К. Механизмы адаптации нервно-мышечного аппарата к съёмным протезам (обзор) / М. К. Драгобецкий // Стоматология. – 1992. – Т. 71, № 2. – С. 88–90.
33. Дубова Л. В. Биосовместимость стоматологических материалов - оценка безопасности по способности к гистаминолиберации / Л. В. Дубова, А. И. Воложин, А. А. Бабахин // Стоматология. – 2006. – № 4. – С. 4–8.
34. Дуборасова Т. Ю. Сенсорный анализ пищевых продуктов. Дегустация вин : учебное пособие / Т. Ю. Дуборасова. – М. : Мир, 2001. – 75 с.
35. Жолудев С. Е. Улучшение адаптации к полным съёмным протезам при применении адгезивных средств / С. Е. Жолудев, Т. Д. Мирсаев // Стоматология сегодня. – 2004. – № 3. – С. 37–41.

36. Згонник О. С. Сравнительная оценка физико-химических свойств некоторых стоматологических пластмасс / О. С. Згонник // Український стоматологічний альманах. – 2004. – № 1–2. – С. 4–6.
37. Значение адаптационно-приспособительных реакций органов полости рта и свободного пространства для языка при лечении пациентов с полным отсутствием зубов / И. С. Рединов, С. И. Метелица, Н. А. Шевкунова [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 7, ч. 1. – С. 165–169.
38. Значение наличия хронических воспалительных заболеваний в возникновении полиаллергонепереносимости протезных материалов / К. А. Лебедев, А. И. Дойников, Т. Г. Робустова [и др.] // Стоматология. – 2006. – № 3. – С. 19–27.
39. Ибадов Н. А. К морфологии вкусовых сосочков языка человека / Н. А. Ибадов // Ученые записки анатомов, гистологов и эмбриологов республик Средней Азии и Казахстана. – 1967. – Вып. 1. – С. 38–42.
40. Изменение вкусовой чувствительности рецепторов языка при полном отсутствии зубов / Ю. Л. Писаревский, С. Н. Соловьев, Л. А. Фатьянова, Ф. К. Питерская // Забайкальский медицинский вестник. – 2009. – № 2. – С. 86–91.
41. Ильина Р. Ю. Электротермометрия слизистой оболочки языка у психически больных / Р. Ю. Ильина // Научно-практическая конференция молодых ученых, 26 мая 2005 г. : тезисы докл. / Федер. агентство по здравоохранению и соц. развитию, Казан. гос. мед. акад. – Казань, 2005. – С. 247–248.
42. Иммунологические аспекты патогенеза непереносимости стоматологических конструкционных материалов / А. В. Цимбалистов, Е. С. Михайлова, Н. В. Шабашова [и др.] // Стоматология. – 2006. – № 4. – С. 37–40.
43. Карпищенко А. И. Медицинские лабораторные технологии / А. И. Карпищенко. – СПб. : Интермедика, 2002. – Т. 2. – 600 с.

44. Карпук И. Ю. Иммунопатология у пациентов с ортопедическими конструкциями в полости рта / И. Ю. Карпук // Вестник ВГМУ. – 2014. – Т. 13, № 4. – С. 29–35.
45. Кишкун А. А. Руководство по лабораторным методам диагностики / А. А. Кишкун. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 800 с.
46. Кишкун А. А. Справочник заведующего клинико-диагностической лабораторией / А. А. Кишкун. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 704 с.
47. Клиническая интерпретация лабораторных исследований / под ред. А. Б. Белевитина, С. Г. Щербака. – СПб. : ЭЛБИ-СПб, 2006. – 384 с.
48. Клинико-функциональное состояние слизистой оболочки полости рта и языка у людей старших возрастных групп / А. К. Иорданишвили, Е. В. Филиппова, Д. А. Либих, Г. А. Рыжак // Институт стоматологии. – 2012. – № 4 (57). – С. 80–81.
49. Клинические аспекты микробной колонизации временных зубных протезов из акрилатов / С. Д. Арутюнов, В. Н. Царев, Г. Б. Бабунашвили [и др.] // Стоматология. – 2008. – № 1. – С. 61–64.
50. Ковалев В. В. Изменения вкусовой рецепторной поверхности языка человека при старении / В. В. Ковалев, З. В. Любимова, О. И. Ефимова // Биологический возраст : Всероссийская конф., 5–6 декабря 2000 г. : тезисы докл. – Пермь, 2000. – С. 46–47.
51. Кононова Е. П. Вкус / Е. П. Кононова // Многотомное руководство по неврологии / под ред. Н. И. Гращенкова [и др.]. – М. : Медицина, 1997. – Т. I, кн.2. – С. 166.
52. Коньшев В. А. Пищевые привычки и капризы вкуса / В. А. Коньшев // Медицинская помощь. – 2002. – № 1. – С. 39–42.
53. Костина Н. В. Коррекция дисгевзии и озостомии у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью / Н. В. Костина // Человек и лекарство. – М., 2013. – С. 82.

54. Крихели Н. И. Вкусовая чувствительность и ее изменения / Н. И. Крихели, Д. И. Гаматаева, Н. Г. Дмитриева // *Стоматология*. – 2011. – № 2. – С. 15–19.
55. Кузнецов В. В. Вплив електромагнітної обробки на наявність залишкового мономеру в акриловій пластмасі „Фторакс” та її водопоглинання / В. В. Кузнецов, М. Я. Нідзельський, М. Я. Червіц // *Галицький лікарський вісник*. – 2002. – Т. 9, № 2. – С. 40–42.
56. Кулигіна В. М. Динаміка змін імунологічних показників ротової рідини у процесі лікування хворих із хронічною травмою слизової оболонки порожнини рота / В. М. Кулигіна, М. А. Горай // *Современная стоматология*. – 2010. – № 4 (53). – С. 72–76.
57. Куцевляк В. Ф. Изменение показателей вкусовой чувствительности сосочков языка при наличии в полости рта пломб из различных материалов / В. Ф. Куцевляк, М. Г. Щеголева // *Експериментальна і клінічна медицина*. – 2004. – № 1. – С. 203–206.
58. Лаврентьева Н. Б. Гистология вкусовых сосочков языка млекопитающих животных / Н. Б. Лаврентьева // *Архив анатомии, гистологии и эмбриологии*. – 1961. – Т. 41, № 10. – С. 437–440.
59. Лебеденко И. Ю. Исследование электрохимических потенциалов в полости рта : пособие для врачей стоматологов / И. Ю. Лебеденко, О. И. Манин. – М., 2011. – 88 с.
60. Левицкий А. П. Саливация у здоровых лиц разного возраста и у стоматологических больных / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, Л. Н. Россаханова // *Вестник стоматологии*. – 2005. – Спецвыпуск. – С. 7–8.
61. Лепилин А. В. Влияние съёмных пластиночных протезов, изготовленных из акриловых пластмасс, на структурно-функциональные свойства клеточных мембран слизистой оболочки полости рта / А. В. Лепилин, В. И. Рубин, А. Г. Прошин // *Стоматология*. – 2003. – Т. 82, № 2. – С. 51–54.

- 62.Лугова Л. О. Біохімічні показники ротової рідини під час адаптації до протезів за умов корекції пірацетамом та аєвітом / Л. О. Лугова // Галицький лікарський вісник. – 2005. – Т. 12, № 1, ч. 1. – С. 51–54.
- 63.Любимова З. В. Становление хемосенсорного аппарата языка человека в постнатальном онтогенезе / З. В. Любимова, Г. Ж. Сисенгалиева // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1996. – № 12. – С. 673–677.
- 64.Макаров Ю. П. Особливості морфологічних змін слизової оболонки порожнини рота беззубих щелеп геронтологічних пацієнтів, які користуються знімними пластинковими протезами / Ю. П. Макаров // Український науковий молодіжний журнал. – 2005. – № 3–4. – С. 31–33.
- 65.Малолеткова А. А. Хронофизиологические основы адаптации пациентов к съемным зубным протезам / А. А. Малолеткова, В. И. Шемонаев // Современные наукоемкие технологии. – 2012. – № 7. – С. 9–11.
- 66.Маркскорс Р. Полные съемные протезы / Р. Маркскорс // Новое в стоматологии. – 2004. – № 7. – С. 36–49.
- 67.Меркулов Г. А. Курс патогистологической техники / Г. А. Меркулов. – М. : Медгиз, 1961. – 341 с.
- 68.МиотонOMETрическое исследование языка при терапии нейролептиками / И. Г. Ямашев, Л. Е. Зиганшина, Р. Ю. Ильина [и др.] // Российский стоматологический журнал. – 2005. – № 4. – С. 18–20.
- 69.Миргазизов М. З. Проблемы протезирования при полном отсутствии зубов / М. З. Миргазизов // Материалы V Российского научного форума стоматологов. – М., 2002. – С. 61–63.
- 70.Мироненко Ю. Т. Электрометрическое исследование вкуса / Ю. Т. Мироненко // Вестник оториноларингологии. – 1969. – № 1. – С. 61–64.
- 71.Михайленко Т. Н. Динамика изменений реологических свойств ротовой жидкости у лиц с различным уровнем гигиены полости рта , пользующихся съемными протезами / Т. Н. Михайленко, А. М.

- Эрстенюк, Н. М. Рожко // *Georgian Medical News*. – 2014. – № 12 (237). – С. 19–23.
72. Михайлова Е. С. Состояние гигиены полости рта и заболевания пародонта у больных с непереносимостью стоматологических конструкционных материалов / Е. С. Михайлова // *Пародонтология*. – 2006. – Т. 38, № 1. – С. 49–54.
73. Момот Ю. А. Взаимосвязь железистого эпителия языка с вкусовыми сосочками у свиней / Ю. А. Момот // *Ветеринария*. – 2011. – № 10. – С. 47–48.
74. Момот Ю. А. К морфологии слюнных желёз корня языка домашних и диких всеядных / Ю. А. Момот // *Сибирский вестник сельскохозяйственной науки*. – 2011. – № 9–10. – С. 134–136.
75. Морфофункціональна характеристика епітелію слизової оболонки спинки щурів у нормі / А. К. Семенова, Г. А. Єрошенко, Н. В. Гасюк [та ін.] // *Вісник проблем біології медицини*. – 2014. – Т. 2 (108), Вип. 2. – С. 134–136.
76. Морфологическое изучение сосочков языка при моделировании гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / И. В. Маев, Н. В. Костина, Д. И. Гаматаева, О. А. Георгиева // *Институт стоматологии*. – 2011. – № 3. – С. 88–89.
77. Мошкевич С. А. Количественное определение остаточного мономера в акриловых протезных материалах / С. А. Мошкевич, М. А. Темирбаев, О. В. Шипунова // *Вопросы стоматологии*. – Алма-Ата, 1984. – Вып. IV. – С. 150–153.
78. Нідзельський М. Я. Вплив технології виготовлення базисів знімних пластинкових протезів на процеси адаптації до них / М. Я. Нідзельський, В. В. Кузнецов, Г. М. Давиденко // *Український стоматологічний альманах*. – 2001. – № 1 (2). – С. 39–41.
79. Неделко С. В. Клинико-лабораторная оценка состояния протезного ложа у ортопедических больных при использовании акриловых протезов с

- покрытием / С. В. Неделко // Крымский терапевтический журнал. – 2012. – № 3. – С. 119–122.
80. Огородников М. Ю. Новые базисные материалы на основе полиуретана для съёмных зубных протезов – исследование химической и биологической безопасности / М. Ю. Огородников // Институт стоматологии. – 2004. – № 1. – С. 87–90.
81. О значении метаболических реакций вкусовых рецепторов в восприятии химических стимулов / В. О. Самойлов, В. Н. Соловьёв, Н. Г. Гурская, А. С. Гурченков // Сенсорные системы. Обоняние и вкус. – Л., Наука, 1980. – С. 107–119.
82. Олсуфьева А. В. Железисто-лимфоидные взаимоотношения в слизистой оболочке языка человека в постнатальном онтогенезе / А. В. Олсуфьева // Морфологические ведомости. – 2013. – № 4. – С. 106–107.
83. Пашинян Г. А. Методы изучения слизистой оболочки языка / Г. А. Пашинян, С. И. Гажва, Т. Н. Ипполитова // Современные проблемы стоматологии : тезисы научно-практ. конф. – Новосибирск, 1998. – С. 144–145.
84. Певзнер Р. А. Структурная и функциональная организация вкусовых рецепторов позвоночных / Р. А. Певзнер // Сенсорные системы. – Л. : Наука, 1978. – С. 115–137.
85. Певзнер Р. А. Эволюция структурной и цитохимической организации вкусовых луковиц позвоночных / Р. А. Певзнер // Эволюционная биохимия и физиология. – 1981. – Т. 17. – С. 486–489.
86. Пискур В. В. Повторное протезирование при полной потере зубов / В. В. Пискур // Современная стоматология. – 2005. – № 1. – С. 37–38.
87. Поюровская И. Я. Специализированный базисный материал для микроволновой полимеризации АКР-МВ / И. Я. Поюровская, Т. Ф. Сутугина, К. Н. Руденко // Стоматология. – 2002. – № 6. – С. 45–47.

88. Психология ощущений и восприятия / под ред. Ю. Б. Гиппенрейтер, В. В. Любимова, М. Б. Михалевской, Г. Ю. Любимовой. – [3 изд., перераб. и доп.]. – М. : АСТ: Астрель, 2009. – 687 с.
89. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / Ю. О. Реброва. – М., 2003. – 312 с.
90. Рединова Т. Л. Способ нанесения вкусовых веществ для определения вкусовой чувствительности : рационализаторское предложение №. 29.85. от 17.04.85. / Т. Л. Рединова ; Устиновский ордена Дружбы народов государственный медицинский институт. – Устинов, 1985.
91. Романова Ю. Г. Влияние патологического нарушения гомеостатических систем полости рта на сроки адаптации к съемным акриловым зубным протезам / Ю. Г. Романова // Досягнення біології та медицини. – 2012. – №2 (20). – С. 54–57.
92. Романова Ю. Г. Вплив повних знімних зубних протезів на функціональну активність слинних залоз у пацієнтів с гіпосалівацією / Ю. Г. Романова, О. О. Килименчук // Новини стоматології. – 2008. – № 2. – С. 68–70.
93. Романова М. М. Возможности оптимизации исследования вкусовой чувствительности в практическом здравоохранении и клинической практике / М. М. Романова, А. П. Бабкин // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. – 2012. – № 47. – С. 29–32.
94. Рябина К. А. Возрастные особенности вкусовых сосочков языка собак / К. А. Рябина // Актуальные проблемы ветеринарной медицины : междунар. науч.-практ. конф., посвященная 60-летию факультета ветеринарной медицины Ульяновской государственной сельскохозяйственной академии : материалы конф. – Ульяновск, 2003. – Ч. I. – С. 59–61.
95. Садовский В. В. Эффективность применения стоматологических гелей для экранирования съемных зубных / В. В. Садовский, Ю. Г. Романова // Стоматология для всех. – 2013. – № 2. – С. 54–56.

96. Сапожников А. Г. Гистологическая и микроскопическая техника : руководство / А. Г. Сапожников, А. Е. Доросевич. – Смоленск : САУ, 2000. – 476 с.
97. Саркисов Д. С. Микроскопическая техника : руководство для врачей и лаборантов / Д. С. Саркисов, Ю. Л. Перов. – М. : Медицина, 1996. – 544 с.
98. Смирнов В. М. Физиология сенсорных систем и высшая нервная деятельность / В. М. Смирнов, С. М. Будылина. – [2-е изд., стереотип]. – М. : Академия, 2004. – 304 с.
99. Соловьёв В. А. Информационный анализ поперечнополосатой мышечной ткани языка и жевательной мышцы крысят / В. А. Соловьёв, Т. В. Шинкаренко // Морфология. – 2010. – Т. 137, № 4. – С. 177–180.
100. Состояние вкусовой активности сосочков языка при язвенной болезни / Л. П. Бочкарева, В. Б. Бочкарев, Р. И. Бялих, А. И. Черемшенко // Новое в стоматологии. – 1996. – № 3. – С. 23–24.
101. Состояние здоровья полости рта у лиц, пользующихся съёмными протезами / С. А. Пономарев, И. Ю. Баркан, В. М. Семенюк, В. В. Егий // Экономика и менеджмент. – 2002. – № 1 (16). – С. 71–72.
102. Тарновская Т. А. Морфофункциональные изменения рецепторнесущей поверхности языка человека в пожилом и старческом возрасте / Т. А. Тарновская, З. В. Любимова // Биологический возраст : Всероссийская конференция, Пермь, 5–6 декабря 2000 г. : тезисы докл. – Пермь, 2000. – С. 85–86.
103. Терешина Т. П. Влияние остаточного мономера акриловых зубных протезов на функциональную активность слюнных желез (экспериментальное исследование) / Т. П. Терешина, Р. И. Бабий // Вестник стоматологии. – 2005. – № 2. – С. 25–27.
104. Тулкин В. Н. Органы вкуса и диагностика нарушений вкусовой чувствительности / В. Н. Тулкин, В. И. Бабияк // Оториноларингология. – 2009. – № 3. – С. 103–112.

105. Характеристика клітинного складу мазків зі спинки язика людини при наявності пластинкових знімних протезів / А. К. Семенова, Г. А. Єрошенко, Н. В. Гасюк, Д. В. Цуканов // Світ медицини та біології. – 2015. – № 4 (54). – С. 66–68.
106. Чемикосова Т. С. Состояние слизистой оболочки рта у лиц, профессионально контактирующих с хлорфеноксигербицидами // Т. С. Чемикосова, О. А. Камалова, З. Н. Ибрагимова // Стоматология. – 2004. – № 1. – С. 14–18.
107. Чуйкин С. В. Некоторые физико-химические и биохимические показатели ротовой жидкости у лиц пожилого и старческого возраста / С. В. Чуйкин, М. И. Штанько // Институт стоматологии. – 2013. – № 2. – С. 72–73.
108. Шашмурина В. Р. Изменение кровотока в процессе приспособления к зубным протезам у пациентов с полным отсутствием зубов / В. Р. Шашмурина, А. И. Воложин // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2008. – № 2. – С. 12–14.
109. Шемонаев В. И. Особенности тактильной чувствительности слизистой оболочки полости рта человека / В. И. Шемонаев, А. А. Малолеткова, И. П. Рыжова // Научные ведомости Белгородского государственного университета. – Белгород : НИУ БелГУ, 2011. – № 10 (105). – Вып. 14. – С. 228–231.
110. Шторина А. А. Факторы, влияющие на сроки функционирования полных съемных протезов / А. А. Шторина // Институт стоматологии. – 2009. – № 1. – С. 52–53.
111. Этингоф Р. Н. Биохимические аспекты рецепции вкусовых агентов у животных / Р. Н. Этингоф, И. Б. Острцова // Сенсорные системы. Обоняние и вкус. – Л. : Наука, 1980. – С. 94–107.
112. Яковлева И. Я. Электрометрическое исследование вкусового анализатора человека в норме и при моделировании невесомости / И. Я. Яковлева // Вестник оториноларингологии. – 1982. – № 2. – С. 15–17.

113. A comparison of palatal adaptation in acrylic resin denture bases using conventional and anchored polymerization techniques / G. A. Laughlin, J. D. Eick, A. G. Glaros [et al.] // J. Prosthodont. – 2001. – Vol. 10, № 4. – P. 204–211.
114. Alaminos M. Time-course study of histological and genetic patterns of differentiation in human engineered oral mucosa / M. Alaminos, I. Garzon, M. C. Sanchez-Quevedo // J. Tissue Eng. Regen. Med. – 2007. – Vol. 1, № 5. – P. 350–359.
115. Alsberg E. Craniofacial tissue engineering / E. Alsberg, E. E. Hill, D. J. Mooney // Crit. Rev. Oral Biol. Med. – 2001. – № 1. – P. 64–75.
116. Austin A. T. The level of residual monomer in acrylic denture base materials with particular reference to a modified method of analysis / A. T. Austin // Brit. Dent. J. – 1980. – Vol. 149. – P. 281–286.
117. Axell T. Clinical evaluation of patients with symptoms related to oral galvanism / T. Axell, K. T. Nilner, B. Nilsson // Sewed. Dent J. – 1983. – № 7. – P. 169–180.
118. Barday S. C. Case report hypersensitivity to denture materials / S. C. Barday // Brit. Dent. J. – 1999. – Vol. 187, № 7. – P. 350–352.
119. Buongiovanni A. Total Prothesen mit hybrider Befestigung / A. Buongiovanni // Dent. Dialoge. – 2003. – № 4. – P. 624–636.
120. Carlos I. Z. Cytotoxicity of denture base resins: effect of water bath and microwave postpolymerization heat treatments / I. Z. Carlos // Int. J. Prosthodont. – 2004. – Vol. 17, № 3. – P. 340–345.
121. Cytotoxicity of provisional crown and bridge restoration materials: an in vitro study / G. Ergun, L. Mutlu-Sagesen, T. Karaoglu, A. Dogan. // J. Oral Sci. – 2001. – Vol. 43, № 2. – P. 123–128.
122. Characteristics of dorsal lingual papillae of the Bactrian camel (*Camelus bactrianus*) / E. Erdunchalu, K. Takehana, E. Kobayashi, G. Cao, H. Ueda, P. Tangkawattana // Anat., Histol., Embriol. – 2001. – № 3. – P. 147–151.

123. Chen S. Y. Reinforcement of acrylic denture base resin by incorporation of various fibers / S. Y. Chen, W. M. Liang, P. S. Yen // *J. Biomed. Mater. Res.* 2001. – Vol. 58, № 2. – P. 203–208.
124. Chen C. M. Clinical evaluation of a new bilayer artificial dermis for repair of oral mucosal defects: report of two cases / C. M. Chen, C. F. Yang, I. Y. Huang // *Kaohsiung J. Med. Sci.* – 2004. – Vol. 20, № 10. – P. 516–520.
125. Cullen M. M. Disorders of smell and taste / M. M. Cullen, D. A. Leopold // *Med. Clin. North Amer.* – 1999. – Vol. 83, № 1. – P. 57–74.
126. Czegeny Z. S. Homogeneity and stability studies on sodium, calcium, magnesium, and manganese in human saliva / Z. S. Czegeny, J. L. Chicharro, P. Fernandez // *Biol. Trace Elem. Res.* – 2001. – Vol. 79, № 2. – P. 131–137.
127. Delia Ferra M. A. Latrogenic causes of taste disturbances – radiation therapy, surgery and medication / M. A. Delia Ferra, A. E. Mott, M. E. Frank // *Handbook of olfactory and gustation* / Ed. by R. L. Doty. – New York : Marcel Dekker, 1995. – P. 785–791.
128. Dongari-Bagtzoglou A. Development of a highly reproducible three-dimensional organotypic model of the oral mucosa / A. Dongari-Bagtzoglou, H. Kashleva // *Nat. Protoc.* – 2006. – Vol. 1, № 4. – P. 2012–2018.
129. Doty R. L. Causes of olfactory and gustatory disorders / R. L. Doty, L. M. Bartoshuk, J. B. Snow // *Smell and taste in health and disease* / Ed. by T. V. Getchell et al. – New York : Raven Press, 1991. – P. 49–75.
130. Elizarova V. M. Condition dorsal surface of language and parodont at children with diseases of bodies of digestion / V. M. Elizarova, A. V. Dikaya // *Abstracts of EAPD Congress, 2008* / *European Archives of Paediatric Dentistry.* – P. 65–66.
131. Emura S. Morphology of the dorsal lingual papillae in the black rhinoceros (*Diceros bicornis*) / S. Emura, A. Tamada, H. Chen // *Anat., Histol., Embriol.* – 2000. – № 6. – P. 371–374.
132. Farbman A. I. Renewal of taste bud cells in rat circumvallate papillae / A. I. Farbman // *Cell Tissue Kinet.* – 1980. – Vol. 13, № 4. – P. 349–357.

133. Friel E. N. Effect of salivary components on volatile partitioning from solutions / E. N. Friel, A. J. Taylor // *J. Agric. Food. Chem.* – 2001. – Vol. 49, № 8. – P. 3898–3905.
134. Gilchrist E. P. Establishment of a human polyclonal oral epithelial cell line / E. P. Gilchrist, M. P. Moyer, E. J. Shillitoe // *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol.* – 2000. – Vol. 90, № 3. – P. 340–347.
135. Hearnden V. Diffusion studies of nanometer polymersomes across tissue engineered human oral mucosa / V. Hearnden, H. Lomas, S. Macneil // *Pharm. Res.* – 2009. – Vol. 26, № 7. – P. 1718–1728.
136. Hofman L. F. Human saliva as a diagnostic specimen / L. F. Hofman // *J. Nutr.* – 2001. – Vol. 131, № 5. – P. 1621–1625.
137. Influence of galvanic phenomena on occurrence of allergic symptoms in the mouth / H. Kuserova, T. Dostalova, J. Prochazkova [et al.] // *Gen. Dent.* – 2002. – Vol. 50, № 1. – P. 62–65.
138. Iwasaki S. Ultrastructural study of the relationship between the morphogenesis of filiform papillae and the keratinisation of the lingual epithelium in the rat / S. Iwasaki, H. Yoshizawa, I. Kawakara // *J. Anat.* – 1999. – № 1. – P. 27–38.
139. Kandra L. Examination of the active sites of human salivary alpha-amylase (HSA) / L. Kandra, G. Gyemant // *Carbohydr. Res.* – 2000. – Vol. 17, № 3. – P. 579–585.
140. Kenney E. B. Oxidation-reduction potential of developing plaque, periodontal pockets and gingival sulci / E. B. Kenney, M. M. Ash // *J. Periodontol.* – 1969 – Vol. 40. – P. 630–633.
141. Kim H. Internally weighted mandibular denture fabrication using a processed denture base / H. Kim, J. D. Brewer, E. Monaco // *J. Prosthet. Dent.* 2009. – № 2. – P. 123–151.
142. Klausner M. Organotypic human oral tissue models for toxicological studies / M. Klausner, S. Ayehunie, B. A. Breyfogle // *Toxicol. in Vitro.* – 2007. – Vol. 21. – P. 938–949.

143. Koutis.D. Allergic contact stomatitis caused by acrylic monomer in a denture / D. Koutis, S. Freeman // *Aust. J. Dermatol.* – 2001. – Vol. 42, № 3. – P. 203–206.
144. Koyama I. Glycosylated salivary alpha-amylases are capable of maltotriose hydrolysis and glucose formation / I. Koyama, S. Komine // *Comp. Biochem. Physiol. Part B: Biochem. Mol. Biol.* – 2000. – Vol. 126, № 4. – P. 553–560.
145. Kulak-Ozkan. Y. Oral hygiene habits, denture cleanliness, presence of yeasts and stomatitis in elderly people / Y. Kulak-Ozkan, E. Kazazpglu, A. Arıkan // *J. Oral. Rehabil.* – 2002. – Vol. 29, № 3. – P. 300–304.
146. Kullaa-Mikkonen A. Scanning electron microscopic study of surface of human oral mucosa / A. Kullaa-Mikkonen // *Scand. J. Dent. Res.* – 2004. – Vol. 94, № 1. – P. 50–56.
147. Lauer G. Tissue-engineered mucosa graft for reconstruction of the intraoral lining after freeing of the tongue: a clinical and immunohistologic study / G. Lauer, R. Schimming // *J. Oral Maxillofac. Surg.* – 2001. – Vol. 59. – P. 169–175.
148. Lingual ultrastructure of the long-finned pilot whale (*Globicephala melas*) / D. S. Pfeiffer, A. Wang, J. Nicolas, C. J. Pfeiffer // *Anat., Histol., Embriol.* – 2001. – № 6. – P. 359–365.
149. Maruo Y. Modified direct relining method produces an accurate adaptation of denture / Y. Maruo, M. Irie, G. Nishigawa, M. Oka, S. Minagi, K. Suzuki // *Dent. Mater. J.* – 2005. – Sep. – Vol. 24 (3). – P. 311–314.
150. Marxkors R. Полные съемные протезы / R. Marxkors // *Новое в стоматологии.* – 2004. – № 6. – P. 36–47.
151. McCabe J F. A polyvinylsiloxane denture sort lining material / J F. McCabe // *J. Dent.* – 1998. – Vol. 26 (5–6). – P. 521–526.
152. Modulation of expression and function of Toll-like receptor 3 in A549 and H292 cells by histamine / Y. F. Hou, Y. C. Zhou, X. X. Zheng [et al.] // *Mol. Immunol.* – 2006. – Vol. 43, № 12. – P. 1982–1992.

153. Muller A. W. Electrical potentials or restorations in subjects without oral complaints / A. W. Muller, L. A. Van Loon, C. L. Davidson // *J. Oral Rehabilitation*. – 1990. – Vol. 17 (5). – P. 419–424.
154. Murphy C. Aging and the chemical senses / C. Murphy, M. Razmi, T. M. Davidson // *Taste and smell disorders* / Ed. by A. M. Seiden. – New York : Theme Publishers, 1997. – P. 172–193.
155. Netter F. H. The Netter collection of medical illustrations / F. H. Netter. – New York : Colorpress, 2001. – Vol. 3 : Digestive System, p. 1. – 206 p.
156. Removable dentures and relations between their construction, adaptation and functionality role and influence on dysgeusia / A. Zwolak, M. Bakalczuk, P. Leszcz [et al.] // *Ann. Univ. Mariae Curie Sklodowska*. – 2004. – Vol. 59, № 2. – P. 432–436.
157. Sanchez-Quevedo M. C. Histological and histochemical evaluation of human oral mucosa constructs developed by tissue engineering / M. C. Sanchez-Quevedo, M. Alaminos, L. M. Capitan // *Histol. Histopathol.* – 2007. – Vol. 22, № 6. – P. 631–640.
158. Shim J. S. Residual monomer concentrations in denture base acrylic resin after an, additional, soft liner, heat-cure cycle / J. S. Shim, D. C. Watts // *Dent. Mater.* – 2000. – Vol. 15, № 4. – P. 296–300.
159. Smith D. V. Basic anatomy and physiology of taste / D. V. Smith // *Taste and smell disorders* / Ed. by A. M. Seiden. – New York : Theme Publishers, 1997. – P. 128–145.
160. Smith D. V. Sensory coding by peripheral taste fibers / D. V. Smith, M. E. Frank // *Mechanisms for taste transduction* / Ed. by S. A. Sanon, S. D. Roper. – Boca Raton, FL : CRC Press, 1993. – P. 23–38.
161. Taligren A. Relationships between facial morphology and activity of or facial muscles in patients with a complete upper and partial lower denture / A. Taligren, G. Tryde // *J. Oral Rehabil.* – 2005. – Vol. 22, № 8. – P. 643–651.

162. Toll-like receptors in health and disease: complex question remain / J. Sobroo, R.S. Read, M.K.B. Whyte [et al.] // *J. Immunol.* – 2003. – Vol. 15, № 171. – P. 1630–1639.
163. Trujillo-Cenoz O. Electron microscope observation on chemo- and mechanoreceptor cells of fishes / O. Trujillo-Cenoz // *Z. Zellforsch.* – 1961. – Vol. 54, № 5. – P. 654–676.
164. Turrell A. J. Allergy to denture base material — fallacy or reality? // *Brit. Dent. J.* – 2006. – Vol. 120. – P. 415.
165. Usefulness of salivary alpha amylase as a biomarker of chronic stress and stress related oral mucosal changes - a pilot study / Vineetha R, Pai KM, Vengal M. [et al.] // *J. Clin Exp. Dent.* – 2014. – Vol. 6, № 2. – P. 132–137.
166. Wong David T. *Salivary Diagnostics* / David T. Wong. – Wiley-Blackwell, 2008. – 320 p.
167. Zheng L. Different lymphoproliferative disorders in different salivary glands of primary Sjögren syndrome / L. Zheng, C. Yu, C. Yang // *J. Craniofac. Surg.* – 2013. – Vol. 24, № 5. – P. 462–465.