УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ

ВИТЕБСКИЙ ОРДЕНА ДРУЖБЫ НАРОДОВ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

КАФЕДРА ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ СТОМАТОЛОГИИ С КУРСОМ ФПК И ПК

Обсуждено на заседании кафедры

Протокол № 1 от 01.09.2023 года

**МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ № 10**

для проведения занятия со студентами 5 курса в 9 семестре

стоматологического факультета по терапевтической стоматологии

(для студентов)

Тема: **Поражения слизистой оболочки рта**

**белого цвета (лейкоплакия, плоский лишай, кандидоз).**

#### Время 6 часов

**Витебск 2023**

**1. Учебные и воспитательные цели:**

1. Изучить этиологию и патогенез лейкоплакии и плоского лишая.
2. Изучить клинические признаки течения лейкоплакии и плоского лишая.
3. Уметь проводить дифференциальную диагностику лейкоплакии и плоского лишая между собой и другими заболеваниями.
4. Изучить клинику, диагностику, дифференциальную диагностику кандидоза полости рта.
5. Знать меры по предотвращению развития кандидоза полости рта.
6. Уметь составить план лечения пациентов с кандидозом полости рта.

**2. Материальное оснащение**

1. Наборы инструментов для обследования и лечения пациентов в стоматологическом терапевтическом кабинете.

2. Стоматологические установки.

3. Учебные и наглядные пособия:

* учебная литература
* стоматологический инструментарий
* амбулаторная карта
* методические разработки кафедры

**3. Вопросы, подлежащие изучению на занятии**

1. Этиология, патогенез лейкоплакии.
2. Клиника, диагностика, дифференциальная диагностика лейкоплакии.
3. Лечение лейкоплакии.
4. Этиология, патогенез плоского лишая.
5. Клиника, диагностика плоского лишая, дифференциальная диагностика плоского лишая.
6. Лечение плоского лишая.
7. Распространенность и морфология грибов рода Candida. Классификация кандидоза ротовой полости.
8. Этиопатогенез кандидоза ротовой полости.
9. Клиника, диагностика, дифференциальная диагностика кандидоза полости рта.
10. Основные принципы профилактики и лечения кандидоза полости рта.

**4. Вопросы, изученные ранее, необходимые для усвоения данной темы:**

1. Строение и функции СОПР.
2. Первичные и вторичные элементы поражения СОПР.
3. Методы обследования пациентов с заболеваниями СОПР.

**5. Содержание занятия.**

**Вопросы темы:**

1. Этиология, патогенез лейкоплакии.
2. Клиника, диагностика, дифференциальная диагностика лейкоплакии.
3. Лечение лейкоплакии.
4. Этиология, патогенез плоского лишая.
5. Клиника, диагностика плоского лишая, дифференциальная диагностика плоского лишая.
6. Лечение плоского лишая.
7. Распространенность и морфология грибов рода Candida. Классификация кандидоза ротовой полости.
8. Этиопатогенез кандидоза ротовой полости.
9. Клиника, диагностика, дифференциальная диагностика кандидоза полости рта.
10. Основные принципы профилактики и лечения кандидоза полости рта.

ВОПРОС 1. ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ ЛЕЙКОПЛАКИИ

***Лейкоплакия*** – воспалительный процесс по типу гиперкератоза. В этиологии лейкоплакии ключевую роль играет непосредственное хроническое воздействие экзо- и эндогенных факторов.

**Экзогенные**

*1. хроническая механическая травма слизистой оболочки:*

* постоянное прикусывание;
* некачественные протезы, пломбы;
* острые края зубов;
* разрозненные, аномалийно расположенные зубы;
1. *физические раздражители - гальванический ток;*
2. *химические раздражители:*
* неблагоприятные факторы производства (соли тяжёлых металлов и кислоты), продуктов нефтепереработки, минеральных удобрений, паров I, Br, соединений F.
* алкоголь;
* горячая и острая пища, пряности;
* табак – самый мощный среди химических раздражителей в сочетании с температурным и физическим воздействием;
* жевание бетеля (распространено в Южной Азии);
* метеорологические факторы;
* биологические факторы (патогенные микроорганизмы, грибы рода Candida).

**Эндогенные**

* + заболевание эндокринной системы;
	+ заболевания желудочно-кишечного тракта;
	+ болезни крови;
	+ вирусная инфекция (по данным зарубежной литературы).

Излюбленной локализацией очагов поражения в полости рта являются слизистая оболочка углов рта, щёк (по линии смыкания зубов), языка (спинка и боковые поверхности), однако, лейкоплакия может встречаться на любых других участках в зависимости от наличия местно-раздражающего фактора.

В результате хронической травматизации возникают патологические изменения слизистой, сопровождающимся нарушением процесса ороговения. Причем эти изменения совершаются постадийно:

**Начальная стадия** – помутнение слизистой оболочки на щеках, губах, языке белесоватых, не возвышающихся очагов мягкой консистенции без признаков воспаления.

**Средняя стадия** – участок ороговения слизистой в виде белого пятна без изменения рельефа (плоская или простая форма лейкоплакии).

**Третья стадия** – избыточное ороговение (гипер- паракератоз; известна как веррукозная – бляшечная или узелковая лейкоплакия) – участок поражения молочно-белого цвета возвышающийся над уровнем слизистой оболочки; неправильной формы, с четкими контурами, бугристой или рифленой поверхностью.

**Четвертая стадия** – деструктивные изменения эпителия в местах нарушения процессов ороговения. Бугристая поверхность в виде бляшек, узелков белесоватого или красноватого цвета. Между ними трещины и эрозии (эрозивная форма лейкоплакии). Уплотнение в основании эрозии, наличие сосочковых разрастаний на поверхности (папиломатозные разростания, вегетации, увелечение размеров очагов поражения свидетельствует о начинающейся малигнизации).

**ПАТОГЕНЕЗ**. Происходит усиление межклеточных взаимодействий оральных эпителиоцитов, которые стимулируют гипердифференцировку клеток. Таким образом, клетки подвергаются избыточному ороговению (гиперкератоз), которые при физиологической норме в данной ткани не происходит. Вместе с тем изменение повышения «зрелости» клеток подавляет процесс их физиологической гибели (апоптоз). В результате, живые, усиленно сцепленные ороговевшие клетки не слущиваются, образуя различного рода жесткие наслоения гиперкератоза.

ВОПРОС 2. КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА, ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ЛЕЙКОПЛАКИИ.

Наиболее часто в клинике встречается плоская форма лейкоплакии. Жалобы могут отсутствовать или сводятся к ощущению шероховатости слизистой оболочки, дискомфорту иногда сухости или чувству жжения на участке поражения. При локализации на губах отмечается косметический дефект. Осмотр обнаруживает белесоватое пятно, которое четко отграничено от окружающей слизистой. Чаще бывает одиночный очаг, реже — два и более. Могут встречаться распространенные участки поражения, и тогда больные жалуются на пораженный дискомфорт, чувство стянутости, сроста, неровности поверхности.

Типичные проявления лейкоплакии не представляют затруднений для диагностики, однако, клиническая картина может существенно изменяться в зависимости от локализации, распространенности процесса.

На слизистой оболочке щек элементы поражения могут представлять округлой формы пятно серовато-белого цвета, либо прерывающуюся полоску гиперкератоза вдоль линии смыкания зубов, либо приобретать звездчатую форму в ретромолярной области.

Ближе к углам рта лейкоплакия развивается в виде симметрично расположенных треугольников, обращенных вершинами к задним отделам ротовой полости.

На нёбе очаги поражения бывают в виде широких полос с белой, блестящей, как бы отполированной поверхностью.

На языке лейкоплакия обнаруживается в различных вариантах: от небольших округлых или вытянутых пятен белого цвета на любом участке до широких полос вдоль боковой поверхности языка, обширного гиперкератоза на спинке или распространенного поражения дорсальной, вентральной поверхностей, когда весь язык приобретает белесоватую окраску.

Располагаясь на красной кайме губ, гиперкератоз имеет вид тонкой пленки серовато-белого цвета неправильной формы, Границы четкие, однако, неравномерные, с переходом на зону Клейна и слизистую оболочку губ. Дифференциальная диагностика плоской лейкоплакии осуществляется на основе характерных признаков. Элемент поражения – пятно – имеет вид как бы наклеенной пленки или папиросной бумаги. При поскабливании участки гиперкератоза не снимаются. Слизистая собирается в толстую складку, безболезненна при пальпации. Лимфатические узлы не увеличиваются. Голубовато-фиолетовое свечение при люминесцентном исследовании подтверждает диагноз лейкоплакии.

Веррукозная (бородавчатая) форма лейкоплакии всегда вызывает субъективное ощущение выпячивания участка слизистой оболочки, шероховатость, сухость, подверженность механическому повреждению. Излюбленная локализация — отделы щек, губ. Может встречаться и на других участках. При обследовании выявляется очаг гиперкератоза, возвышающийся над слизистой оболочкой в виде бородавки на широком основании. Характерно дольчатое строение элемента поражения. Каждая долька покрыта сплошным слоем кератоза белого, пер-ламутрового, желто-серого цвета. При пальпации определяется плотность очага поражения. Если имеются трещинки или эрозии — присоединяется болезненность от термических и химических раздражителей во время приема пищи. Бородавчатая форма имеет высокую склонность к озлокачествлению.

Реже встречается бляшечная форма лейкоплакии - возвышающийся участок с молочно-белой шероховатой поверхностью. Лечение веррукозной лейкоплакии — хирургическое.

Эрозивная форма лейкоплакии характеризуется болезненностью, особенно при воздействии раздражителей (острое, соленое, прием пищи, разговор). Отдельные или множественные эрозии появляются на фоне плоской или веррукозной лейкоплакии. Эрозирование бородавчатых разрастаний свидетельствует о потенциальной малигнизации образования. Возможно также развитие язвы с неровными краями, некротической пленкой на дне и стенках. Резкая болезненность и неприятный запах изо рта весьма характерны. Высок риск перерождения в раковую опухоль.

ДИАГНОСТИКА

I. Опрос.

1. Выяснить и выявить экзо- и эндогенные факторы;

2. а) состояние стоматологического здоровья, жалобы, развития заболевания;

 б) состояние общего здоровья.

II. Осмотр.

*1*. а) интраорально по топографическим зонам.

б) изменение цвета, рельефа, нарушение целостности.

*2*. Выявление очагов одонтогенной инфекции

* оценочные индексы Грин-Вермилиона, РНР;
* кариозные дефекты КПУ;
* оценка состояния тканей периодонта (КПИ, СРIТN).

III. Окончательная диагностика с привлечением других специалистов: гистолога, онколога, инфекциониста

ВОПРОС 3. ЛЕЧЕНИЕ ЛЕЙКОПЛАКИИ

1. Устранение экзогенных факторов, раздражающих слизистую оболочку ротовой полости.
2. Мотивация, инструктаж по гигиене.
3. Коррекция показателей оценочных индексов (гигиенической полости рта, состояния периодонта, твердых тканей зубов).
4. Выбор лекарственной терапии в зависимости от клинических проявлений.

1) ранние проявления – первичные элементы (изменения цвета и рельефа)

* + антимикробная терапия (трихопол, хлоргексидин, гипохлорид натрия);
	+ средства способствующие эпителизации и регенерации (витамины А, Е, метилурацил, солкосерил);

2) выраженные симптомы – вторичные элементы - нарушения целостности слизистой ротовой полости, усиление процессов ороговения, эрозии, трещины, язвы

а) антимикробные растворы, противовоспалительные (нестероидные и стероидные мази);

б) противогрибковые мази;

в) препараты способствующие эпителизации. Внутрь «Аевит».

- уплотнение очагов поражения вегетации, язвы с плотным основанием

а) хирургическое лечение совместно с онкологом (иссечение скальпелем, лазера углеродный, гелий-неоновый). Недостаток – рубцы, регенерация, тяжелая и длительная эпителизация до 50-60 дней.

б) витаминотерапия;

3)контрольные визиты, диспансерное наблюдение.

**Клиническая эффективность:**

1. β-каротин, α-токоферол, ретинол.
2. Лечение препаратами интерферона.

ВОПРОС 4. ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ ПЛОСКОГО ЛИШАЯ

Плоский лишай один из распространенных хронических дерматозов, доля которого в структуре дерматологических заболеваний составляет 1,5 %. Как изолированное поражение только слизистых оболочек рта распространенность КПЛ варьируется до 30-35%. КПЛ чаще возникает у женщин после 40 лет, но в последнее время отмечается омоложение страдающих этим заболеванием.

Заболевание имеет полиэтиологическую природу. В патогенезе развития наиболее существенными являются:

1. Психогенная теория – взаимосвязь стрессовых реакций, нервно-психологических напряжений с возникновением патологических процессов.
2. Наследственная.
3. Инфекционная – дисбактериозы.
4. Иммунологическая – уменьшение общего количества Т-лимфоцитов, преимущественно за счет Т-супресСОПРов, уменьшение их функциональной активности.

Предрасполагающими условиями являются снижение общей и местной резистентности организма на фоне патологии внутренних органов и систем, а также локальная травма, чаще всего связанная с зубной патологией или нерациональным протезированием.

ПЛ характеризуется рецедивирующим упорным течением с проявлением многообразия клинических форм. Разнообразие клинических форм ПЛ связано с анатомо-физиологическим строением слизистой полости рта в различных ее участках, а также с различной реактивностью к травматическим факторам.

Плоский лишай – заболевание кожи и слизистых оболочек, характеризующееся высыпанием мелких полигональной формы ороговевших папул. На коже папулы имеют розоватый или красный цвет с синеватым оттенком, на слизистой оболочке рта вследствие ороговения эпителия и постоянного смачивания слюной папула приобретает беловато-серый цвет. Сливаясь, папулы могут образовывать узоры и бляшки. На слизистой оболочке щек в ретромолярном пространстве папулы образуют рисунок в виде полос, кружев, кругов, сетки, древовидных разветвлений. В связи с разнообразными клиническими проявлениями плоского лишая в ротовой полости различают следующие его формы: типичную экссудативно-гиперемическую, эрозивно-язвенную, буллезную или пемфигоидную, атипичную.

ВОПРОС 5. КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА, ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ПЛОСКОГО ЛИШАЯ

Типичная (простая) форма встречается чаще других. Папулы располагаются отдельно или в виде узоров на неизмененной слизистой оболочке. Часто протекает бессимптомно, но может проявляться в виде жжения, усиливающегося от раздражителей, чувства стянутости.

Экссудативно-гиперемическая форма встречается реже. Папулы располагаются на гиперемированной слизистой оболочке. При сильно выраженном воспалении рисунок папул может терять четкость своих очертаний. Проявляется чувством жжения или боли от различных раздражителей.

Эрозивно-язвенная форма характеризуется наличием эрозий, реже неглубоких язв в центре очагов поражения. Вокруг эрозий и язв резко выражены явления воспаления с характерной картиной расположения папул. В возникновении эрозий и язв важная роль принадлежит травме слизистой оболочки рта. Больные жалуются на резкую болезненность от всех видов раздражителей.

Буллезная, или пемфигоидная форма встречается редко. Характеризуется появлением пузырей в очагах поражения. После их вскрытия образуются эрозии, по периферии которых располагаются папулы. Плоский лишай нередко характеризуется упорным течением. При длительном существовании эрозий и язв описаны случаи перерождения красного плоского лишая в рак.

Атипичная форма.Встречается примерно у 4% больных. Основные жалобы у пациентов на чувство жжения или бо­лезненность при приеме острой и горячей пищи. Эта форма наблюдается на слизистой оболочке верхней губы и десны. На губе в центральной ее части обычно располагаются два сим­метричных очага ограниченной застойной гиперемии. Эти оча­ги несколько выступают над слизистой оболочкой, там же обычно определяется слабовыраженное помутнение эпителия в виде белесоватого налета. Часто в очагах поражения видны расширенные устья слюнных желез (вторичный гландулярный хейлит). У таких больных в области верхних центральных резцов десневые сосочки гипертрофированы, отечны, на их поверхности видна нежная, белесоватая сеточка.

Описанные формы ПЛ могут трансформироваться одна в другую, возможен также переход классической формы в осложненные. ПЛ может возникать одновременно или последовательно на слизистой оболочке полости рта и на коже, о чем всегда должен помнить стоматолог, так как это может помочь в диагностике процесса на слизистой оболочке полости рта.

ДИАГНОСТИКА

Диагноз ставится на основании анамнеза, осмотра слизистой оболочки рта и кожных покровов, цитологического и гистологического исследований. При цитологическом исследовании в мазках-отпечатках специфические изменения не обнаруживаются, однако этот метод очень важен для проведения дифференциальной диагностики с кандидозом и выявления малигнизации.

Критерии гистологического диагноза: гипер- и паракератоз, гидротическая дегенерация в шиловидном слое эпителия, акантоз, лимфоидный инфильтрат, периваскулиты, образование полостей в эпителии и суббазально, изъязвления, ретенция и редукция малых слюнных желез.

ПЛ относится к предраковым заболеваниям. Процент малигнизации от 0,5% до 4%, чаще у лиц пожилого возраста, длительно страдающих этим заболеванием, особенно эрозивно-язвенной формой.

Признаками озлокачествления ПЛ является уплотнение инфильтрата в основании повреждения, усиление признаков кератонизации, атипия клеточных эпителиальных структур. Настораживать врача должны длительно не заживающие и не поддающиеся лечению эрозии с выраженным гиперкератозом вокруг.

Учитывая многообразие форм КПЛ, врачу-стоматологу необходимы знания дифференциальной диагностики со сходными проявлениями во рту.

Дифференцировать ПЛ необходимо с красной волчанкой, лейкоплакией, пузырчаткой, многоформной экссудативной эритемой, папулезным сифилисом, кандидозом.

1. Типичную форму ПЛ - с плоской формой лейкоплакии, с папулезным сифилисом.
2. Эрозивно-язвенную форму ПЛ - с эрозивной формой лейкоплакии и эрозивно-язвенной красной волчанкой.
3. Буллезную форму ПЛ – с вульгарной пузырчаткой, многоформной экссудативной эритемой.
4. Гиперкератотическую форму – с гиперпластическим кандидозом.

Дифференциальная диагностика проводиться на основании клинических симптомов, бактериологического, серологического, цитологического методик исследования, люминесцентных, гистологических методов исследования.

Дифференциальную диагностику проводят также с лейкоплакией, красной волчанкой, папулезным сифилисом, хронической травмой.

ВОПРОС 6. ЛЕЧЕНИЕ ПЛОСКОГО ЛИШАЯ

**1**. Для всех форм ПЛ - проведение санации ротовой полости, устранение очагов одонтогенной инфекции, рациональное протезирование, замена амальгамовых пломб на другие виды неметаллосодержащих материалов. Эти мероприятия проводятся в период ремиссии. Необходимо исключить из рациона питания раздражающие продукты, алкоголь, консерванты, курение.

**2**. Лечение общесоматической патологии.

Из всех вышеперечисленных форм наиболее активной терапии подлежат так называемые, осложненные формы, сопровождающиеся деструкцией эпителия и воспалительной реакцией. При этих формах выявлены нарушения иммунологической реактивности, в связи, с чем необходима коррекция этого звена патогенеза. Применяют иммунокорректооры общего действия, которые регулируют клеточный и гуморальный иммунитет, например, Т-активин, препараты человеческого интерферона, синтезированных лимфоцитами и др.

При осложненных формах происходит прорастание нитей псевдомицелия *Candida albicans* в эпителий и подслизистый слой. Поэтому в комплексную терапию включают противогрибковые препараты общего и местного действия и средств, нормализующих соотношение микробной флоры.

**3**. Десенсибилизирующая терапия.

**4**. Антибиотикотерапия.

**5**. Кератопластики.

***МЕСТНО:***

1. Обезболивающие - местные анестетики полидоканол, тетракаин, анестезин (масляный р-р), р-р пиромикаин.

2. Для удаления некротического налета – протеолитические ферменты.

3. Для подавления патогенной микрофлоры – хлоргексидин, противогрибковые препараты, метронидазол.

4. Восстановление нарушений функций слизистой оболочки – нестероидные и стероидные мази (угнетают фазу альтерацин, ограничивают очаги воспаления, ослабляют болевую реакцию). Однако последние имеют побочные эффекты из-за чего их использование ограничивается.

5. При лечении эрозивно-язвенных поражений используют препарат иммунобилизированных протеиназ.

6. Кератопластики – способствуют эпителизации и нормализации процессов ороговения.

7. Средства для повышения иммунологической резистентности слизистой (метилурациловая, салкосериловая мазь).

ВОПРОС 7. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И МОРФОЛОГИЯ ГРИБОВ РОДА CANDIDA. КЛАССИФИКАЦИЯ КАНДИДОЗА РОТОВОЙ ПОЛОСТИ

Кандидоз - это хроническая антропонозная оппортунистическая грибковая инфекция, возникает, как правило, у людей со сниженным иммунитетом, отличается полиморфизмом проявлений - от бессимптомного кандидоносительства до генерализованных форм. Возбудители - условно-патогенные дрожжеподобные грибы рода Candida семейства Criptococcaceae. Они относятся к несовершенным грибам дейтеромицетам, которые составляют самостоятельный род, насчитывающий около 150 видов. Candida albicans среда всех видов грибов этого рода составляет 62-93%. В последние годы все чаще возбудителями кандидоза становятся: С. tropicalis (5%), С.krusei (10,6%), С.rugose (3%), С.parapsiliosis (3%). Грибы рода кандида - это одноклеточные микроорганизмы, аэробы, относительно большой величины, округлой формы, относящиеся к условно-патогенным организмам. Способы образовывать псевдомицелий – нити из удлиненных клеток, бластоспоры или клетки – почки, сидящие на перетяжках псевдомицелий, и хламидоспоры - споры с плотной двойной оболочкой.

Первая встреча с грибами рода Candida происходит нередко и первые часы и дни жизни, а по ряду данных и внутриутробно. Возможность внутриутробного инфицирования плода подтверждается обнаружением грибов в околоплодной жидкости, плаценте, оболочках пуповины. В дальнейшем заражение новорождённых осуществляется разными путями: в период прохождения через родовые пути, со слизистой оболочки рта, с кожи соска при кормлении, кожи рук при, уходе. Грибы рода Candida могут попадать в организм человека с предметов домашнего обихода, посуды, а также с пищей.

Грибы этого рода свободно сапрофитируют в организме человека. Высока частота их носительства на слизистой полости рта (46-52%), в фекалиях (80%), а также во влагалище (12,7%), особенно в последнем триместре беременности (30-86%). Решающая в патогенезе кандидозной инфекции принадлежат не столько возбудителю, сколько состоянию макроорганизма. К факторам патогенности у грибов рода кандида относятся секреция протеолитических ферментов и гемолизинов, дерматонекротическая активность и адгезивность (способность прикрепляться к клеткам эпигелия). Все факторы, способствующие активизации вирулентности условно-патогенных грибов рода кандида, можно разделите на три группы:

**а)** экзогенные факторы окружающей среды, способствующие проникновению грибов в организм (местные фактора - химические и механические, нарушающие целостность кож-ных покровов и слизистой оболочки полости рта: плохо подогнанные зубные протезы, острые края зубов, зубной камень, корни, химические ожоги мышьяковистой пастой, формалином, резорцином, ожоги электрическим током при электрофорезе);

**б)** эндогенные факторы в патогенезе кандидоза играют важную роль, к ним относятся: наличие приобретённой или врождённой иммунной недостаточности с различными её дефицитами, СПИД;

**в)** нарушение обмена веществ (белкового, углеводного, жирового, витаминного, минерального), эндокринные заболевания (сахарный диабет, дисменорея, аменорея, гипо-тириоидизм, железодефицитные состояния, хронические заболевания желудочно- кишечного тракта и другие), гиповитаминозы, острые и хронические инфекционные и неинфекционные тяжелые общие заболевания: холера, тиф, дизентерия, дифтерия, сифилис, ВИЧ-инфекция и др., заболевания женских половых органов, а также длительное и не всегда рациональное применение контрацептивов; беременность, детский и старческий возраст, ожоги больших размеров, химические загрязнения, радиация, нитраты, радионуклиды.

Представляется возможным различать косвенные и прямые факторы, способствующие развитию кандидоза кожи и слизистых оболочек. Эти факторы можно выделить как среди экзогенных, так и эндогенных влияний на состояние неспецифических и специфических защитных реакций.

***КЛАССИФИКАЦИЯ КАНДИДОЗА РОТОВОЙ ПОЛОСТИ***

*I. Кандидозы наружных покровов (в том числе поражения слизистых полости рта).*

*II. Висцеральные, системные кандидозы*

*На кафедре терапевтической стоматологии МГМИ в 1985 году принята классификация Г.П.Соснина, Г.И. Бойко:*

***По течению***: острый (катаральный, псевдомембранозный, эрозивно-язвенный), хронический (катаральный, атрофический, гирерпластический).

***По локализации***: хейлит (ангулярный), глоссит, гингивит, палатинит, стоматит (множественные поражения).

***По степени тяжести***: легкая, средняя, тяжелая.

***Классификация по ВОЗ***:

В 37.0. Кандидозный стоматит

В 37.00. Острый псевдомембранозныи кандидозный стоматит

В 37.01. Острый эритематозный (атрофический)

В 37.02. Хронический гиперпластический.

В 37.03 Хронический эритрематозный (атрофический) кандидозный стоматит (протезный стоматит в результате кандозной инфекции)

В 37.04.Кожно-слизистый кандидоз

В 37.06. Ангулярный хейлит

ВОПРОС 8. ЭТИОПАТОГЕНЕЗ КАНДИДОЗА РОТОВОЙ ПОЛОСТИ.

При рассмотрении предрасположенности к поражению слизистой кандидозной инфекцией выделяют несколько групп риска:

*ПЕРВАЯ* *ГРУППА* – при которой происходит увеличение кандидозной колонизации.

**Причины:**

I.Стоматологические заболевания

**1**. Заболевания слизистой:

* складчатый язык
* ромбовидный глоссит.
* географический язык
* хейлит (ангулярный, эксфолиативный)

**2**. Кариес и его осложнения.

**3.** Заболевания периодонта (у 26%).

**4**. Расстройства саливации.

**5**. Протезный стоматит (у 60%).

II. Общесоматическая патология

* сахарный диабет (67%)
* синдром Дауна (69%)
* плоский лишай (76%)
* болезнь Шегрена
* радиация, химиотерапия
* ВИЧ-инфекция и СПИД (72-78%)
* болезни крови (57%)
* Антибиотикотерапия (20%)

*ВТОРАЯ ГРУППА* – увеличение кандидозной колонии и ее инвазация

1. Иммунодефицитные состояния организма.
2. ВИЧ-инфекция и СПИД.
3. Онкологические заболевания
4. Кортикостероидная терапия.

Также предрасполагающими факторы являются: курение, характер питания (увеличение количества углеводов), неправильный уход за съемными и несъемными протезами, беременность.

Специфический клеточный иммунитет связан с участием в нем Т-лимфоцитов, ответственных за развитие реакции гиперчувствительности замедленного типа.

Основная роль в развитии кандидозной инфекции отводится несостоятельности клеточного иммунитета - нарушению функции Т-лимфоцитов, взаимодействия Т-В лимфоцитов, а также нарушению фагоцитарной активности нейтрофилов, моноцитов и в меньшей степени эозинофилов.

Основную роль в нарушении механизма фагоцитарной активности клеток крови по отношению к грибам Candida играют повреждение или дисфункция миелопероксидазной системы (невозможность полного «переваривания» клеток кандида) и некоторые другие микроцидные системы (лизоцим, лактофферрин, катионные неферметные белки). Выраженное снижение уровня миелопероксидазы в нейтрофилах и моноцитах выявлено у больных с рассеянными и гранулематозными формами кандидоза. Фагоциты таких больных могут захватывать некоторые виды грибов Candida, но не могут убивать их, то есть имеет место незавершённый фагоцитоз. Кроме снижения миелопероксидазы, наблюдается замедление подвижности фагоцитов, их хемотаксиса по отношению к клеткам С.albicans.

Определённую роль в механизмах защиты при кандидозной инфекции играют железосодержащие метаболиты в сыворотке и внешних секретах (слюна) - трансферрин, сидероферритин и др., которые как in-vivo, так in-vitro ингибируют рост Candida.

Отмечают состояние специфической сенсибилизации и аутосенсибилизации, выражающиеся в повышении чувствительности нейтрофилов к кандидозному аллергену и тканевым антигенам.

Дефект клеточной иммунологической системы (Т-супреСОПРов) определяется в престарелом возрасте.

Другая причина, являющаяся результатом прямых воздействий на защитные функции клеточного иммунитета, - это иммуносупрессивная терапия (кортикостероиды, цитостатики).

ВОПРОС 9. КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА, ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

КАНДИДОЗА РОТОВОЙ ПОЛОСТИ.

**Клиника**

Клинические варианты процесса соответствуют особенностям локализации. Кандидоз слизистой полости рта характеризуется белесоватым «творожистым» налётом, крошковатой или легко снимающейся плёнкой. После их удаления иногда выявляется эритема. В редких случаях при удалении налёта обнажается эрозивная поверхность. Поражение слизистой полости рта может сочетаться с поражением языка, углов рта, красной каймы губ, миндалин.

Кандидозный глоссит; нередко осложняющий складчатый язык, начинается с появления белого точечного налёта на спинке языка; Налёт легко снимается при соскабливании шпателем, после чего обнажается гладкая, слегка отёчная гиперемированная поверхность. В дальнейшем весь язык покрывается налётом, который приобретает желтоватый или сероватый оттенок. В отдельных, упорно протекающих случаях глоссита налёт пропитывается фибрином, образуя грубые, желтовато-серого цвета пленки, которые плотно спаяны с подлежащей слизистой оболочкой. Встречается и другая форма кандидозного глоссита - атрофическая, при которой слизистая оболочка спинки языка становится малиново-красной, сухой, блестящей, нитевидные сосочки атрофируются. Беловато-серый налёт имеется только по периферии на боковых поверхностях языка или в складках, обычно он снимается с трудом.

Кандидоз углов рта и кандидозный хейлит нередко сочетаются с поражением слизистой полости рта, кандидозным глосситом, но могут формироваться и самостоятельно. Процесс чаще возникает у детей и лиц пожилого возраста. Наличие глубокой складки в ушах рта и постоянная мацерация этих участков кожи слюной у детей и сниженном прикусе у лиц пожилого возраста, имеющих протезы, создают благоприятные условия для возникновения дрожжевой заеды. Кожа в углах рта остаётся воспаленной, мацерированной, влажной, покрыта белым легко снимающимся налётом, после удаления которого обнажается красная, гладкая эрозированная поверхность. Процесс чаще двусторонний. Иногда кандидоз из углов рта распространяется на красную кайму губ. В этих случаях на поверхности губ появляются участки гиперемии с чешуйками сероватого цвета и белым точечным крошковатым налётом, при снятии которого выявляется сочная, влажная и блестящая поверхность. Наиболее выражена отёчная гиперемия по линии Клейна. При движении губ больные ощущают болезненность.

Кандидоз миндалин проявляется лёгким покраснением дужек, зева и миндалин. Участки гиперемии отёчностью и наличием точечного или сплошного белого налёта, легко снимающегося шпателем. Болезненность при глотании отсутствуем.

**Острые формы кандидоза ротовой полости:**

*Острый псевдомембранозный кандидоз (молочница*) характеризуется сочетанным типом воспаления – кератотическим, атрофическим, некротическим.

Ведущий клинический симптом – цвет пораженных участков СОПР, которые покрыты белым, грязно-серым, желтоватым налетом в виде творожистых крупинок. В одних случаях это белесоватый налет, легко снимаемый со слизистой. В других - плёнчатый, грязно-серого цвета, плотно спаянный с эпителием, которые с трудом удаляются. Результат цитологического исследования – наличие нитей псевдомицелия, почкующихся грибов, клеток слизистого эпителия, лейкоцитов.

*Легкая форма*: длительность не более 7 дней, характерен атрофический тип воспаления, редкие рецидивы. После удаления налета – гиперимированный участок поражения; налет

на ограниченных участках; начинается бессимптомно, позднее жалобы на болевые ощущения.

*Среднетяжелая форма*: белесоватый налет диффузно покрывает щеки, язык, твердое небо, губы. Снимается не полностью, обнажается кровоточащая эрозивная поверхность (некротический тип воспаления). Продолжительность 10-15 дней, могут быть рецидивы.

*Тяжелая форма*: толстый пленчатый налет покрывает слизистую языка, щек, твердого и мягкого неба, миндалины, заднюю стенку глотки, часто поражаются комиссуры, налет трудно удаляется. Под ним болезненная эрозия и изъязвления (некротический тип воспаления). Такие патологические состояния – вследствие лечения антибиотиками, кортикостероидами, тяжелое течение острого псевдомембранозного и острого эритоматозного кандидоза.

*Острый эритеманозный кандидоз* – наиболее часто возникает на дорсальной поверхности языка.

Клиника: темно-красный цвет с пораженной гладкой блестящей поверхностью; нитевидные сосочки атрофированы на фоне гиперемии или атрофии слизистой – трещины, эрозии, некроз – возникает эрозивно-язвеннаяформа кандидоза с доминирующим некротическим компонентом. Жалобы: болезненность, сухость, жжение в полости рта, слизистая очень чувствительна к температурным, химическим раздражителям.

**Хронические формы кандидоза ротовой полости:**

*Гиперпластический* кандидоз возникает вследствие хронической травматизации слизистой, курения, съемными протезами. При этом нарушен процесс ороговения эпителия (кератотический тип воспаления, увеличение кандидозной колонизации). Чаще у пациентов с диабетом, дерматозами, гипертонической болезнью, гепатитами, лекарства – антибиотики, кортикостероиды. Кератотические изменения слизистой могут быть в виде пятен, колец и полос, возвышающиеся над поверхностью слизистой с шероховатой поверхностью. Поражения белого или темно-коричневого цвета не соскабливаются инструментом. Тяжелое течение часто осложняется некротическим типом воспаления.

*Атрофический кандидоз. Диагностика.*

Складывается из данных опроса, состояния стоматологического статуса, результатов микологического исследования.

Клиническая оценка патологического состояния слизистой проводится по общепринятым диагностическим критериям: изменению цвета (белые, красные, сочетнные), изменению рельефа (гладкие, возвышенные), локализации участков поражения (по топографическим зонам), форме, размеру, глубине поражения, пальпации в сопоставлении с окружающими тканями, контурам поражений, площади поражений.

Наиболее важный критерий - цвет поражений (красные - в результате воспалительной сосудистой реакции без нарушения целостности слизистой); характерно для эри-тематозной формы кандидоза. Белые - кератотический тип - нарушение процесса ороговения (гиперпластическая форма); некротический тип - нарушение целостности эпителия (псевдомембранозная эрозивно-язвенная форма).

**Лабораторные исследования**

1. Цитологическое.
2. Бактериологическое.
3. Исследование патологического материала степень обсемененности пораженных тканей грибами (количество колоний).
4. Идентификация полученных культур.
5. Внутрикожная аллергическая проба с АГ.
6. Серологические реакции

7. Гистологическое исследование, т. е. биопсия (по показаниям).

I этап - микроскопия патологического материала (производится с помощью бактериологической петли или желобоватого металлического зонда). Патологический материал особенно жидкий, рекомендуется исследовать непосредственно после взятия, так как быстрое размножение дрожжевых клеток не позволяет составить конкретное представляющие о напряжённости грибковой инфекций. Окраска производится по методу Грамма, Романовского-Гимзы, Боголепова. В тканях можно видеть окрашенные в фиолетово-красные или синие цвета, хорошо контурированные бластоспоры и псевдомицелии. Для получения культуры кандида производят посев на среду Сабуро. При получении чистой культуры идентификацию проводят двумя наиболее простыми методами (определение ферментативной активности по сбраживанию сахаров) и теста зародышевых трубочек, который положителен у С. albicans. Однократные выделения гриба со слизистой оболочки до 1000 колоний в одном мл рассматривается как кандидоносительство. Диагноз «кандидоз» выставляется, если при повторном посеве будет отмечено существенное увеличение количества грибов и выявлены клинические признаки заболевания. Лишь количественные исследование в динамике делают культуральный метод надёжной опорой в диагностике кандидоза.

Грибы кандида являются полноцеными антигенами, в связи с этим для диагностики используются серологические (РА, РСК, РП, РПГА –РНГА).

**Дифференциальная диагностика** кандидоза красной каймы губ проводится с самостоятельными хейлитами (эксфолиативным, метеорологическим, актиническим), бактериальным поражением, проявлением гиповитаминозов. Кандидозный стоматит дифференцируют с гиперкератозами (при лейкоплакии, красном плоском лишае белая пленка не отделяется при поскабливании), сифилисом (бляшки имеют плотное основание, сочетаются с высыпаниями на других участках слизистой оболочки и кожи), глоссодинией (жжение, дискомфорт в языке исчезают во время приема пищи).

**Дифференциальная диагностика острых форм кандидозных поражений**

* химический ожог (ятрогенного фактора, профессиональная вредность).
* язвенно-некротический гингивостоматит (микстинфекция с преобладанием фузоспирахетозной флоры и кампинобактерий).
* первичный сифилис.
* травматическая язва.
* проявление системной патологии в полости рта (сердечно-сосудистые заболевания, болезни крови).
* эрозивная форма лейкоплакии.
* эрозивно-язвенная форма плоского лишая.

**Дифференциальная диагностика хронических форм кандидоза**

* плоская форма лейкоплакии.
* типичная форма КПЛ.
* афтозный стоматит.
* ромбовидный глоссит.
* десквамативный глоссит.

ВОПРОС 10. ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ КАНДИДОЗА РОТОВОЙ ПОЛОСТИ

**План лечения:**

1. Предварительное (оказание неотложной помощи при острых формах – псевдомембранозной, среднетяжелом, тяжелом течении и эрозивно-язвенных формах.

Цель– устранить боль и локальные причины (микробные, ятрогенные, травматические).

2. Этиотропное течение хронических форм кандидоза.

**Цель**:

* устранить предраспологающие факторы, способствующие активации микст-инфекций и грибов рода Candida;
* мотивация, инструктаж по гигиене полости рта;
* удаление налета, зубных отложений;
* нормализация режима питания;
* противомикробная, антигрибковая, иммуноспецифическая терапия, местная;
* коррекция пломб и протезов.

3. Поддерживающая терапия (реабилитация).

**Цель:**

* закрепить успех лечения и добиться отсутствия рецидивов, исключить и устранить факторы риска;
* проффесиональная гигиена полости рта;
* периодические визиты к стоматологу;
* оценка состояния слизистой по клиническим критериям и результатам бактериологического исследования (норма 300-400 колоний).

В лечении оральных кандидозов ведущее место занимает этиотропная терапия. Для максимально правильного и рационального лечения определяется чувствительность штаммов к антимикозным препаратам и антисептикам. Лечение кандидоза проводится в среднем 12-15 дней до полного исчезновения симптомов заболевания. При хроническом кандидозе следует повторять курсы лечения. При распространенном процессе, висцеральном кандидозе лечение заболевания должно проводиться в сотрудничестве с терапевтом и другими специалистами (микологами). При ограниченном поражении полости рта назначают орошение полости рта раствором соды или растворами натриевой соли, нистатина, леворина (концентрация 5мг/мл), 5% левориную мазь, 1-2% водные растворы метиленового синего и др. При отсутствии эффекта от местного лечения назначают противогрибковые антибиотики.

**Противогрибковые антибиотики по химической классификации Акилова О.Е. (2001)**

1. Полиеновые, которые делятся на:

* тетраены – натамицин
* гептаены: ароматические (леворин) и неароматические нистацин, амфотерицин В, микогептин
* другие (неполиеновые) – гризиофульвин.

2. Азолы: а)

**Имидазолы**

***Первая генерация***:

клотримазол

***Вторая генерация***:

эконозол,

тиоконозол

***Третья генерация***:

Кетоконазол

б) Триазолы: флуконазол, интраконазол.

**Другие антимикотические средства:**

1. Анилиновые красители – метиленовый синий, бриллиантовый зелёный
2. Препараты йода – йодистый калий, спиртовой раствор йода
3. Бис-четвертичные аммониевые соли – декаин
4. Производные ундиленовой кислоты – микосептин, ундецин
5. Тиокарбонаты – толцилакт
6. Арены – нитрафенол, толнафтан
7. Аллиламины – тербинафин
8. Морфолины – аморолфин
9. Пиримидины – флуорцитозин.

Важнейшую роль в профилактике кандидозов и рецидивов заболевания играет своевременная санация полости, рациональное протезирование, индивидуальная гигиена полости рта.

**Заключение**

В конце занятия преподаватель отвечает на вопросы студентов, подводит результаты устного собеседования, решения ситуационных и тестовых задач, выполнения мануальных навыков, дает задание на следующее занятие.

**ТЕСТОВЫЕ ВОПРОСЫ**

1. Основным элементом поражения при плоском лишае является:

1. пузырь
2. чешуйка
3. гнойничок
4. папула

2. Какая форма плоского лишая проявляет наибольшую склонность к озлокачествлению:

1. эрозивно-язвенная
2. типичная
3. гиперкератотическая
4. экссудативно-гиперемическая
5. буллёзная

3. Какая из форм плоского лишая чаще встречается на фоне нарушения иммунного статуса организма:

1. буллёзная
2. типичная
3. гиперкератотическая
4. экссудативно-гиперемическая

4. Является ли характерным для плоского лишая сочетание поражений на слизистой с поражением на коже?

1. да
2. нет

5. Для какого из перечисленных заболеваний характерны образования так называемой «сети Уитхема» на СОПР?

1. плоского лишая
2. лейкоплакии
3. системная красная волчанка
4. кандидоз полости рта

6. Выберите правильный вариант характеристики язвы при эрозивно-язвенной форме плоского лишая:

1. форма язвы вытянутая, края неровные, дно выполнено некротическими массами, язва резко болезненна
2. форма язвы блюдцеобразная, дно плотное, края ровные, язва безболезненная
3. язва неправильная, формы края неровные, дно плотное, язва резко болезненна

7. Выберите наиболее правильный вид лечения для веррукозной лейкоплакии:

1. терапевтическое
2. хирургическое
3. динамическое наблюдение

8. Клиническая картина язвы при эрозивно-язвенной форме лейкоплакии следующая:

1. язва с неровными краями, некротической пленкой на дне и стенках
2. язва с ровными краями и плотным дном с фиброзным налётом

9. Какое свечение в лучах Вуда даёт пятно при лейкоплакии:

1. голубовато-фиолетовое
2. белое
3. сиреневое
4. зелёное

10. Воспалительный процесс при лейкоплакии развивается по типу:

1. гиперкератоза
2. вегетации
3. атрофии
4. лихенизации

11. К какому виду микрофлоры относят возбудителей кандидоза полости рта?

1. патогенная
2. условно-патогенная

12. Какое количество колоний грибов рода Candida при культуральном исследовании мазка из полости рта является косвенным подтверждением диагноза кандидоз?

1. 103/мл смыва с тампона
2. 104/мл смыва с тампона
3. 102/мл смыва с тампона

13. Какое количество колоний грибов рода Candida при культуральном исследовании мазка из полости рта является диагноза кандидоносительство?

1. 103/мл смыва с тампона
2. 105/мл смыва с тампона
3. 107/мл смыва с тампона

14. Выберите вид терапии, которая играет ведущую роль при лечении кандидоза полости рта:

* 1. этиотропная
	2. патогенетическая
	3. симптоматическая

15. С каким из перечисленных заболеваний дифференцируют кандидозный стоматит?

* + 1. лейкоплакия
		2. плоский лишай
		3. сифилис
		4. всё вышеперечисленное

16. Выберите этапы лабораторной диагностики, необходимые для подтверждения диагноза кандидоз полости рта:

1. микроскопия мазка из полости рта
2. культуральные исследования
3. ПЦР-методика
4. проведение серологических реакций с антигенами гриба
5. всё вышеперечисленное

17. К какой группе антимикотических средств относится леворин:

1. полиеновые антимикотики
2. имидазолы
3. триазолы

18. К какой группе антимикотических средств относится флуконазол:

1. триазолы
2. имидазолы
3. полиеновые антимикотики

19. К какой группе антимикотических средств относится тербинофин:

1. аллиламины
2. азолы
3. полиеновые антимикотики

20. К какой из групп полиеновых антимикотиков относят нистотин:

* 1. ароматические гептаены
	2. неароматические гептаены

**СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ**

1. Больной Д., 40 лет обратился к врачу-стоматологу с жалобами на образование очага помутнения слизистой щёк в области 37, 38, а также ощущения сухости и жжения в этой области. Из анамнеза: пациент курит. При осмотре в вышеуказанной области полости рта обнаружено белесоватое пятно, чётко отграниченное от окружающей слизистой. В 37 и 38 имеются нависающие края пломб. Поставьте предварительный диагноз. Какие дополнительные методы диагностики необходимо использовать для постановки окончательного диагноза? Составьте план лечения.
2. Пациент Т., 50 лет обратился к врачу-стоматологу с жалобами на необычный, со слов больного, вид слизистой оболочки щеки справа. В этой области рта отмечался дискомфорт ощущение шероховатости. Данные симптомы беспокоят впервые в жизни. При осмотре на видимо неизмененной слизистой щеки определяются лёгкие белесоватые папулы диаметром до 2 мм, склонные к слиянию с образованием рисунка в виде кружева. Какие данные необходимы для уточнения диагноза? С каким заболеванием надо провести дифференциальную диагностику? Ваша дальнейшая тактика.
3. Больная С., 60 лет обратилась к врачу-стоматологу с жалобами на появление язвы на боковой поверхности языка. Пациентка отмечает резкую болезненность в области языка при разговоре и приёме пищи. Из анамнеза: женщина страдает сахарным диабетом инсулинозависимого типа в течение 10 лет. St. loc.: в области боковой поверхности спинки языка вытянутой формы язва с неровными краями. Регионарные лимфатические узлы увеличены и болезненны. В ходе и осмотра выявлено наличие сыпи в виде папул на сгибательных поверхностях рук. Поставьте диагноз. Ваша дальнейшая тактика.
4. Пациент Т. 20 лет, обратился к врачу-стоматологу с жалобами на жжение в полости рта, наличие налёта на спинке языка. Из анамнеза: неделю назад пациент проходил курс лечения антибиотиками по поводу заболевания почек. При осмотре полости рта определяются пятна легко соскабливающегося налёта на языке, слизистой щёк в ретромолярной области. После удаления налёта определяется гиперемированная поверхность. Поставьте предварительный диагноз. Какие методы необходимо использовать для его уточнения? Составьте план лече-ния данного заболевания.
5. Пациентка В. 40 лет, обратилась к врачу-стоматологу с жалобами на дискомфорт в полости рта, чувство жжения, запах изо рта. Из анамнеза: пациентка в течение 10 лет страдает инсулинзависимой формой сахарного диабета. При осмотре на спинке языка определяются бляшки, плотно спаянные с подлежащими тканями. Проведено микроскопическое исследование с определением большого количества псевдомицелия и посев на среду Сабуро с подсчётом количества колоний 107/мл смыва с тампона. Поставьте диагноз. Составьте план лечения и профилактики рецидивов.
6. Пациентка В. 40 лет, обратилась к врачу-стоматологу с жалобами на сухость и жжение в полости рта. Из анамнеза: два месяца назад пациентка была запротезирована с изготовлением частично-съёмного пластиночного протеза на верхнюю челюсть и мостовидного протеза с опорой на 43, 46 в области нижней челюсти. Жалобы беспокоят в течение 4 недель. При осмотре слизистая оболочка твёрдого нёба гиперемирована и отёчна в зоне ложа частично-съемного протеза. Какие дополнительные исследования необходимы для постановки диагноза? Проведите дифференциальную диагностику предполагаемых заболеваний.

**Литература**

1. Боровский, Е.В. Атлас заболеваний слизистой оболочки рта / Е.В.Боровский, Н.Ф.Данилевский. – М.: Медицина, 1991. – С. 257-263.
2. Лукиных, Л.М. Заболевание слизистой оболочки полости / Л.М.Лукиных. - Н.Новгород.: НГМА, 2000. – С. 40-41.
3. Луцкая, И.В. Заболевание слизистой оболочки полости / И.К. Луцкая. – М.: Мед. лит., 2006. – С. 109-114.
4. Скрипкин, Ю.К., Кожные и венерические болезни / Ю.К. Скрипкин, А.Л.Машкиллейсон, Г.Я.Шарапова. – М.: Медицина, 1995. – С. 121-124.
5. Михайлов, И.Б. Настольная книга врача по клинической фармакологии / И.Б.Михайлов. – СПб. – 2001. – С. 119-126.

Доцент кафедры терапевтической

стоматологии с курсом ФПК и ПК Сахарук Н.А.