

ДЕРЖАВНА УСТАНОВА
«ІНСТИТУТ СТОМАТОЛОГІЇ ТА ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЕВОЇ ХІРУРГІЇ
НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ»

БІДА Андрій Валерійович

УДК 616.314-77-06:616.98:578.825.11]-07-08

**ПРОФІЛАКТИКА ЗАГОСТРЕННЯ ХРОНІЧНОЇ ГЕРПЕТИЧНОЇ
ІНФЕКЦІЇ У ПАЦІЄНТІВ ПРИ ПРОВЕДЕННІ
ДЕНТАЛЬНОЇ ІМПЛАНТАЦІЇ**

14.01.22 - стоматологія

Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Одеса – 2019

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Одеському національному медичному університеті МОЗ України.

Науковий керівник:

доктор медичних наук, професор **Романова Юлія Георгіївна**, Одеський національний медичний університет МОЗ України, професор кафедри терапевтичної стоматології

Офіційні опоненти:

- доктор медичних наук, професор **Рузін Геннадій Петрович**, Харківський державний медичний університет МОЗ України, професор кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії
- доктор медичних наук, професор **Скрипников Петро Миколайович**, Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія» МОЗ України, м. Полтава, завідувач кафедри післядипломної освіти лікарів-стоматологів

Захист відбудеться 1 липня 2019 р. о 11.00 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 41.563.01 в Державній установі «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України» за адресою: 65026, м. Одеса, вул. Рішельєвська, 11.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Державної установи «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України» (65026, м. Одеса, вул. Рішельєвська, 11).

Автореферат розісланий 28 травня 2019 р.

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради

Г.О. Бабеня

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Основою етіології захворювань слизової оболонки порожнини рота (СОПР) є зовнішні фактори (різні мікроорганізми, механічні, фізичні, хімічні впливи) і внутрішні системні механізми (реактивність організму, що залежить від віку; генетичні особливості, стан імунітету; супутні захворювання). Особливе місце серед уражень СОПР займає хронічна герпетична інфекція (ХГІ), яка супроводжується порушенням ретикулоендотеліальної і нервової систем, відсутністю або пригніченням специфічних і неспецифічних факторів імунітету (Савичук Н.О., 2009; Волосовець Т.М., 2014). Згідно даних літератури, близько 90 % всього населення планети інфіковано одним або декількома серотипами вірусу простого герпесу (Білозьоров Е. С., 2005; Гевкалюк Н.А., 2015, Cheever A., 2000; Frucht D. et al., 2001). А встановити дійсний рівень захворюваності на ХГІ в Україні залишається складним, що пов'язано з відсутністю обов'язкової реєстрації захворювань, спричинених вірусом простого герпесу (ВПГ) (Попова О.І., 2006). За даними ВООЗ, захворювання, зумовлені ВПГ, займають друге місце (15,8 %) після грипу (35,8 %) як причина смертності від вірусних інфекцій (Гранитов В.М., 2001).

Одним з проявів ХГІ у порожнині рота є герпетичний стоматит (ГС) - достатньо актуальна проблема для лікарів багатьох спеціальностей завдяки достатній поширеності в популяції та різним клінічним формам (Скрипников П.М. із співавт., 2013; Спиридонова С. А., 2013; Єленська Ю.Р., 2016). Загострення ГС спостерігається у стресових ситуаціях, зокрема при оперативних стоматологічних втручаннях, що супроводжується прогресуванням захворювань пародонту та є одним із факторів зростання масштабів вторинних адентій. За ствердженнями деяких авторів 65-75,1 % населення у віці 35-45 років потребує відновлення зубного ряду, віддаючи перевагу дентальній імплантації (Параскевич В.Л., 2002; Король Д.М., Рузін Г.П., 2009). Проте наявність в пародонтальних кишнях вірусів герпесу є індикатором ризику відторгнення дентальних імплантатів (Царева Т.В., 2012), а пацієнтів із ХГІ можна віднести до групи ризику щодо планування цього втручання. Тож перед стоматологом постає складне завдання, пов'язане із профілактикою та лікуванням ХГІ, зокрема ГС у пацієнтів, які потребують дентальної імплантації.

Розробка етіопатогенетичних методів профілактики і лікування ХГІ є важливою медико-соціальною проблемою. Не дивлячись на використання для терапії цих хворих сучасних медикаментозних засобів, проблема ефективної профілактики та лікування ХГІ досі остаточно не вирішена. Однією з причин такої ситуації вважають тривале, не рідко безконтрольне застосування

антибактеріальних препаратів, коли розвивається дисбактеріоз в порожнині рота та значно знижується неспецифічна резистентність і розвивається імунний дисбаланс (Харьбіна Ю. С., 2005). У зв'язку з цим пошук методів профілактики і лікування ХГІ з використанням специфічного противірусного препарату загальної дії та імуномодулятора з урахуванням впливу на основні патогенетичні механізми захворювання в умовах планування дентальної імплантації залишається актуальним.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційна робота виконана відповідно до плану НДР кафедри терапевтичної стоматології Одеського національного медичного університету на тему: «Розробка методів діагностики, лікування та профілактики захворювань тканин пародонту та слизової оболонки порожнини рота у хворих із системними порушеннями гомеостазу» (ДР № 0115U006642). Здобувач є виконавцем окремих фрагментів теми.

Мета дослідження – удосконалення профілактики загострення хронічної герпетичної інфекції у пацієнтів в умовах проведення дентальної імплантації шляхом використання лікувально-профілактичного комплексу засобів противірусної, імуномодельючої та антидисбіотичної дії.

Для досягнення поставленої мети необхідно вирішити наступні **задачі**:

1. Оцінити поширеність вірусу простого герпесу 1/2 типу серед пацієнтів на стоматологічному прийомі й частоту загострення хронічної герпетичної інфекції в осіб після проведення дентальної імплантації.

2. Дослідити маркерні ферменти ротової рідини, стан системи інтерферону та клітинного імунітету у пацієнтів з хронічною герпетичною інфекцією, які потребують проведення дентальної імплантації.

3. Розробити спосіб профілактики ускладнень у носіїв хронічної герпетичної інфекції при дентальній імплантації та оцінити його клінічну ефективність.

4. Оцінити динаміку змін показників місцевої антиоксидантної, неспецифічної захисної систем, інтерферогенезу та клітинного імунітету під впливом використання лікувально-профілактичного комплексу у пацієнтів з хронічною герпетичною інфекцією після проведення дентальної імплантації.

Об'єкт дослідження – хронічна герпетична інфекція у пацієнтів.

Предмет дослідження – обґрунтування використання та оцінка ефективності запропонованого лікувально-профілактичного комплексу (ЛПК), спрямованого на профілактику загострення хронічної герпетичної інфекції у пацієнтів при проведенні дентальної імплантації.

Методи дослідження: аналітичні – для визначення мети та завдань дослідження; клінічні – для оцінки стоматологічного статусу хворих й оцінки ефективності запропонованого комплексу профілактики загострення ХГІ;

біохімічні – для оцінки активності ферментів ротової рідини й місцевої резистентності порожнини рота; імунологічні – для оцінки стану гуморального та клітинного імунітету у пацієнтів з ХГІ; статистичні – для обробки отриманих результатів дослідження та визначення їх обґрунтованості і достовірності.

Наукова новизна отриманих результатів. Доповнено наукові данні щодо поширеності вірусу простого герпесу 1 і 2 типу й показано, що серед пацієнтів, що звертаються за стоматологічною допомогою, 72,1 % осіб інфіковані HSV 1/2 типу.

Вперше показано, що після проведення дентальної імплантації кількість осіб із загостренням хронічної герпетичної інфекції становить 37,1-42,9 % осіб, що підтверджується клінічною картиною та зростанням вмісту Ig M в сироватці крові (в 1,67 разів).

Доведено, що найбільш значущими факторами ризику рецидиву хронічного герпетичного стоматиту при проведенні дентальної імплантації є форма захворювання ($r = 0.938$) і час проведення хірургічного етапу дентальної імплантації ($r = 0.988$); менш виражений, але суттєвий зворотній зв'язок встановлено зі станом місцевого гуморального імунітету ($r = -0.693$).

Поглиблено наукові данні щодо стану імунної системи та системи інтерферогенезу в осіб із хронічною герпетичною інфекцією та показано зниження специфічних й неспецифічних факторів імунологічної резистентності хворих, що свідчить про хронізацію інфекційного процесу (зниженні кількості CD3+ клітин (на 25,4 %), CD4+ (на 17,2 %), CD16+ (на 19,3 %), CD56+ (на 24,2 %), CD4 / CD8 (на 36,9 %), зменшення вмісту IFN- α в 1,52-1,65 разів та IFN- γ у 1,83-2,02 рази, зростання в ротовій рідині вмісту запальних цитокінів IL-1 та IL-6 в 2,75 рази й 1,45 рази відповідно).

Поглиблено наукові дані про те, що тривала персистенція вірусу простого герпесу 1/2 типу в організмі людини викликає декомпенсацією антиоксидантної й захисних систем (зниження активності каталази на 20,6-22,4 %, індексу АПІ в 2,8-3,2 рази, активності лізоциму в 2 рази), збільшує мікробне обсіменіння порожнини рота (підвищення активності уреазы в 4,8-5 разів, ступеня дисбіозу в 4,2-4,5 рази) в порівнянні з неінфікованими пацієнтами.

Вперше встановлені кореляційні паралелі між показниками ротової рідини та сироватки крові, які характеризують стан імунної системи, й показано, що прогресуюча метаболічна інтоксикація у пацієнтів з хронічною герпетичною інфекцією призводить до значних змін з боку імунної системи.

Практичне значення отриманих результатів. Вперше обґрунтовано та запропоновано спосіб профілактики ускладнень у носіїв хронічної герпетичної інфекції при дентальній імплантації, який полягає у сполученому застосуванні специфічного імуномодулятора і противірусного препарату «Аміксін® ІС»

(тилорон), який стимулює утворення в організмі α , β , γ -інтерферонів, та антидисбіотичного препарату «Квертулін» (кверцетин, інουλін, кальцію цитрат), який стимулює власні захисні сили організму (патент України на корисну модель № 123044 від 12.02.2018 р.).

Вперше доведена висока профілактична ефективність запропонованого комплексу засобів для пацієнтів з хронічним рецидивуючим герпетичним стоматитом в умовах проведення дентальної імплантації, що підтверджується зменшенням кількості осіб з загостренням герпетичної інфекції в 2,2 рази.

Показано, що застосування запропонованого лікувально-профілактичного комплексу сприяє покращенню гігієни порожнини рота (на 31,2 %), зменшенню запального процесу в пародонті (в 2 рази), більш швидкій нормалізації стану системи інтерфероногенезу й імунної відповіді у пацієнтів з хронічною герпетичною інфекцією після проведеної дентальної імплантації, що є важливим для перебігу післяопераційного періоду й подальшої остеоінтеграції дентальних імплантатів.

За матеріалами дисертаційної роботи надруковані методичні рекомендації «Застосування лікувально-профілактичного комплексу для профілактики ускладнень у пацієнтів із хронічною герпетичною інфекцією при проведенні дентальної імплантації» (Одеса, 2018) та видано Інформаційний лист № 269-2016 «Спосіб профілактики ускладнень при дентальній імплантації у пацієнтів із хронічною герпетичною інфекцією за допомогою противірусного та антидисбіотичного препаратів» (Київ, 2016)

Результати дослідження впроваджені у практичну діяльність лікарів-стоматологів стоматологічних поліклінік м. Одеси, м. Харкова, ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України», м. Одеса, використані при складанні робочих програм, курсів лекцій профільних кафедр медичних вишів України.

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є самостійним науковим дослідженням. Автором проведено аналіз наукової літератури з обраної теми, патентно-інформаційний пошук та самостійно вибрано об'єкт дослідження. Разом з науковим керівником сформульовано мету і завдання дослідження, обрані сучасні методи дослідження, сформульовані основні висновки й практичні рекомендації роботи.

Автором особисто обстежено та проліковано 173 пацієнта, проведено забір матеріалів для імунологічних та біохімічних досліджень, аналіз та статистичну обробку отриманих даних, оцінку і узагальнення результатів клінічних та лабораторних досліджень.

Клінічні дослідження проведені на базі кафедри терапевтичної стоматології ОНМедУ. Лабораторні дослідження виконані спільно з співробітниками кафедри інфекційних хвороб ОНМедУ, відділу лабораторної

діагностики та імунології ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М.І. Ситенка НАМН України» (м. Харків), лабораторії імунології ДУ «Інститут очних хвороб та тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України» (м. Одеса).

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертаційної роботи доповідалися й обговорювалися на симпозиумі «Пародонтологія та імплантопротектика» навчального центру АСУ (Одеса, 2012), на 3^{му} Національному українському стоматологічному конгресі «Міжнародні стандарти профілактики та лікування і їх впровадження в практику лікаря-стоматолога» (Київ, 2015), на науково-практичній конференції з міжнародною участю «Гофунговские чтения», в рамках святкування 210-річчя ХНМУ і міжнародного Дня стоматолога (Харків, 2015), на науково-практичній конференції з міжнародною участю «Гофунговские чтения» (Харків, 2016), на науково-практичній конференції з міжнародною участю «Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини (для студентів та молодих вчених)» (Одеса, 2017), на Національному конгресі з міжнародною участю «Паринские чтения 2016» «Обеспечение демографической безопасности при решении актуальных вопросов хирургической стоматологии» (Мінськ, 2016), на міжнародній науково-практичній конференції пам'яті професора В. П. Голіка «Сучасні погляди на актуальні питання теоретичної, експериментальної та практичної медицини» (Харків, 2016), on international research and practice conference «Innovative technology in medicine: experience of Poland and Ukraine» (Lublin, 2017), на XXII міжнародній конференції щелепно-лицевих хірургів і стоматологів «Новые технологии в стоматологии» (Санкт-Петербург, 2017), на науково-практичній конференції з міжнародною участю «Досягнення та перспективи розвитку сучасної стоматології», на честь 90-річчя від дня заснування ДУ «ІСЦЛХ НАМН» (Одеса, 2018).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 16 наукових робіт з них 6 статей у наукових фахових виданнях України (в тому числі 3 статті у журналах, включених до наукометричних баз Web of Science, Index Copernicus, CrossRef, Google Scholar), 1 патент України на корисну модель, 1 огляд літератури, 8 тез доповідей у матеріалах конгресу та науково-практичних конференцій різних країн.

Структура і обсяг дисертації. Дисертаційна робота викладена на 194 сторінках друкованого тексту та складається із вступу, огляду літератури, розділу матеріалів та методів дослідження, 3-х розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, переліку використаної літератури (170 джерел, з яких 38 написано латиницею), 3-х додатків. Робота містить 30 таблиць, проілюстрована 38 рисунками.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи дослідження. Для досягнення поставленої мети й реалізації завдань роботи було проведено комплекс клініко-лабораторних досліджень.

Всього для проведення досліджень було залучено 173 особи, з яких 35 практично здорових осіб без показань к стоматологічному втручанню й 138 пацієнтів з вторинною адентією, яким було показано відновлення зубного ряду за допомогою дентальних імплантатів. У дослідження не включалися пацієнти із супутньою патологією в стадії декомпенсації, із злоякісними новоутвореннями будь-якої локалізації, вагітні, ті, що приймають медикаментозне лікування (антикоагулянти, кортикостероїди тощо).

Клініко-лабораторні дослідження проведені у два етапи.

На першому етапі була встановлена поширеність вірусу простого герпесу 1, 2 типу (HSV 1, 2) у пацієнтів на стоматологічному прийомі, а також частота рецидивування хронічного герпетичного стоматиту (ХГС) у пацієнтів в умовах проведення дентальної імплантації та кореляційний зв'язок з деякими факторами ризику. На цьому етапі було обстежено 68 пацієнтів (32 чоловіка й 36 жінок) у віці 35-45 років, які прийшли за стоматологічною допомогою за зверненням.

На другому етапі було проведено поглиблене клініко-лабораторне обстеження пацієнтів з ХГІ з наступним проведенням внутрішньокісткової дентальної імплантації (ВКДІ) й оцінкою ефективності застосування запропонованого комплексу засобів для профілактики загострення ХГІ.

Для проведення цього етапу дослідження було відібрано 105 осіб (48 чоловіків і 57 жінок) у віці 28-45 років, з яких 70 осіб потребували ВКДІ. Пацієнти були рандомізовано поділені на 3 групи:

- група № 1 (основна) – 35 пацієнтів з вторинною адентією та з підтвердженим носійством HSV 1, 2, яким поряд із базовою терапією при проведенні ВКДІ був призначений запропонований лікувально-профілактичний комплекс (ЛПК);

- група № 2 (порівняння) – 35 пацієнтів з вторинною адентією та з HSV 1, 2, які при проведенні ВКДІ отримували лише базову терапію;

- контрольна група (КГ) – 35 практично здорових осіб без хронічної соматичної патології, без носійства HSV 1,2, з інтактною або санованою порожниною рота, які не потребували проведення ВКДІ.

Базова терапія, яку отримували пацієнти груп дослідження (групи № 1 і № 2) включала призначення наступних препаратів: Далацин Ц 300 мг (по 1 капс. 2 рази на добу 5-7 днів), Лінекс Форте (по 1 капс. 1 раз на день через 3 год. після антибіотика); за добу до операції: Гліцин (по 1 табл. 2 рази на день);

у післяопераційному періоді: Брустан (по 1 табл. 3-4 рази на добу перші 2 доби після ВКДІ), зубна паста «Elgydium» Anti-plaque (тричі на добу без зубної щітки для підтримки належної гігієни ПР).

Додатково до базової терапії пацієнти групи № 1 для профілактики загострення ХГІ отримували ЛПК, який включав призначення напередодні проведення ВКДІ препарату «Аміксін® ІС» (Інтерхім, Одеса, Україна) (№ UA/2559/01/02 від 06.11.2014 р.. Наказ № 812 від 06.11.2014 р.) за схемою профілактики – по 1 табл. 1 раз на тиждень, 4 тижні, в післяопераційному періоді – призначення антидисбіотичного препарату «Квертулін» (НПА «Одеська біотехнологія») (Висновок № 05.03.02-06/44464 від 17.05.2012 р.; ТУ У 10.8- 13903778-040:2012) за схемою профілактики – 2 табл. 3 рази на день 4 тижні (патент України на корисну модель № 123044 від 12.02.2018 р.).

Всього при виконанні роботи було встановлено 221 гвинтовий імплантат, з них 126 на нижній і 95 на верхній щелепі. Використовували двоетапні гвинтові імплантати фірми NeoBioTech (Південа Корея).

Клінічне обстеження пацієнтів включало виявлення скарг, анамнезу захворювання, загальносоматичного і алергологічного статусу.

Для визначення рівня особистісної та ситуативної тривожності пацієнтів використовували тест Спілбергера-Ханіна (Гребень Н.Ф., 2007).

Проведення об'єктивного обстеження включало огляд, оцінку якості санації порожнини рота, комплексну оцінку клінічного стану ділянки альвеолярного відростка верхньої або нижньої щелепи, консультації необхідних фахівців із супутньої соматичної патології. При огляді порожнини рота визначали анатомо-топографічні особливості, реєстрували кількість зубів, протяжність дефектів зубних рядів, прикус, альвеолярну висоту в ділянці дефекту, наявність пломб, ортопедичних конструкцій.

Гігієнічний стан порожнини рота оцінювали за спрощеним індексом Гріна-Вермільйона (ОHI-S) (1964), стан тканин пародонту – за індексом кровоточивості (SBI) (Muhlemann H.R., 1971) в модифікації Cowell I. (1975) та індексом РМА % (Parma C., 1960).

Рентгенологічні дослідження включали проведення ортопантомографії, внутрішньоротової прицільної рентгенографії (Orthophos XG 3, Sirona) Для уточнення стану кісткової тканини в області передбачуваної імплантації використовували конусно-променеву комп'ютерну томографію (PICASSO, Vatech).

Молекулярно-біологічні дослідження включали проведення полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) для виявлення в матеріалі букального зішкрібу маркерної ДНК Human herpes simplex virus 1 і 2 типів (HSV 1, 2) з використанням мультипраймерного набору реагентів «МультиГер-3» і «Герпен-2» (НПФ «Генлаб», Росія) (Ніколаєва Е.Н., 2011).

Біохімічні дослідження ротової рідини включали визначення активності каталази, еластази, лізоциму, уреазы, вмісту МДА (Левицький А.П. із співавт., 2007, 2010), вмісту секреторного Ig A (Manchini G., Carbonara A., 1965).

За вмістом МДА й активністю каталази розраховували антиоксидантно-прооксидантний індекс (АПІ) (Левицький А.П. з співавт., 2006).

Глікопротеїни визначали модифікованим методом Штенберга О.П., Доценко Я.Н. (2003), сіалові кислоти – методом Гесса (Морозенко Д.В., Леонтєва Ф.С., 2016).

Концентрацію ІІ-1, ІІ-4, ІІ-6 визначали за сендвіч-методом твердофазового імуноферментного аналізу (ІФА) з використанням діагностичних наборів «Вектор-Бест» (Новосибірськ, Росія).

Активність кислій фосфатази (КФ), вміст кальцію та фосфору визначали на біохімічному аналізаторі BioSystems (Spain).

З метою кількісного вивчення цитокінів (сироватковий IFN, IFN- α , IFN- γ) сироватки крові використовували проточну лазерну цитометрію з використанням проточного лазерного цитофлуорометру FACS Calibur™ System (Becton Dickinson) та тест-системи виробника (Пинегин Б.В. с соавт., 2001; Бахус Г.О., 2002).

Для визначення стану клітинного імунітету визначали CD3, CD4, CD8, CD16, CD56, співвідношення CD4 / CD8 у венозній крові, забір якої проводили вранці, натщесерце з периферичної вени. Імунофенотипування лімфоцитів проводили з використанням моноклональних антитіл до поверхневих диференцированих антигенів на клітинах імунної системи методом проточної лазерної цитофлуориметрії на цитофлуориметрі FACS Calibur™ System (Becton Dickinson) (Пинегин Б.В. с соавт., 2001; Кондратьєва І.А. с соавт., 2004).

Для підтвердження загострення ХГІ проводили визначення рівня сироваткового IgM за загальноприйнятою методикою простої радіальної імунодифузії в гелі за Mancini G.A. (1965).

Зміни показників, що вивчалися, оцінювали в динаміці до лікування, на 7-му, 21-шу добу, через 6 і 12 місяців після ВКДІ.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили біостатистичними методами аналізу в пакетах Microsoft Excel 2010 і Statistica 6.1 (StatSoftInc.) з використанням t-критерію Стьюдента й коефіцієнтів кореляції Пірсона та Спірмена (Kirkwood B.R., 2003).

Результати дослідження та їх обговорення. При виконанні першого етапу роботи було встановлено, що серед пацієнтів, що звернулися за стоматологічною допомогою, кількість осіб, в яких було підтверджено носійство HSV 1, 2, склала 49 з 68 обстежених, тобто 72,1 %.

Треба відмітити, що простежувалася деяка гендерна залежність наявності ХГІ. Серед 36 жінок носіями HSV 1, 2 виявилися 29 жінок, що склало 80,6 % від обстежених осіб жіночої статі. Серед чоловіків кількість осіб з ХГІ склало 62,5 % (20 чоловіків з 32 обстежених).

У подальших дослідженнях взяли участь тільки ті 49 пацієнтів, в яких було підтверджено наявність ХГІ.

При зборі анамнезу було встановлено превалювання середньоважкої форми захворювання. Так, у 11 пацієнтів (22,5 %) рецидиви захворювання були дуже частими (5-7 разів на рік й частіше), що відповідало важкій формі захворювання, у 26 пацієнтів (53,1 %) рецидивуючий герпес фіксувався 1-3 рази на рік (середня форма), у 12 осіб (24,4 %) частота загострення ХГІ була невеликою (1 раз в 2-3 роки) (легка форма).

Аналіз характеру локалізації висипань при загостренні ХГІ показав схожу клінічну картину майже у всіх пацієнтів. Найчастіше фіксувалася типова локалізація висипань хронічного рецидивуючого герпетичного стоматиту (ХРГС) й лабіального герпесу: межа червоної облямівки губ зі шкірою, шкіра навколо губ, слизова оболонка порожнини рота, рідше крила носа. У 3-х пацієнтів (6,1 %) висипання були на шкірі шиї та щоки. Виникненню пухирців передувало відчуття свербіння або печіння, пухирці розташовувалися групами, швидко утворювалися ерозії, які покривалися корками (за даними анамнезу).

Після проведення обстеження й складання плану лікування всім 49 пацієнтам за показаннями була проведена ВКДІ із встановленням не більше 3-х двоетапних гвинтових імплантатів.

При клінічному спостереженні 49 пацієнтів протягом першого тижня після проведення оперативного втручання було зафіксовано загострення герпетичної інфекції у 21 особи, що склало 42,9 %, з характерною типовою клінічною картиною ХРГС або лабіального герпесу переважно легкого ступеню.

До появи висипань хворі відмічали суб'єктивні відчуття у вигляді свербіжжю, печіння, рідше болю на шкірі або слизовій оболонці в місцях подальшої появи висипань. На слизовій оболонці губ, щоки, а також на червоній облямівці губ, межі червоної облямівки губ зі шкірою, навколоротовій шкірі фіксувалися 1-5 елементів ураження: одиночні, згруповані внутрішньоепітеліальні пухирі, які швидко розкривалися, утворюючи дрібні ерозії.

Суттєвого порушення загального самопочуття пацієнти майже не фіксували, що можна пояснити тим, що загострення ХГІ відбувалося за наявності противірусних антитіл в сироватці крові, що і обумовило незначно виражений загальноінфекційний синдром. Проте деякі пацієнти скаржилися на помірно виражену лихоманку (t тіла до $37,7^{\circ}\text{C}$), нездужання, головні болі.

Для підтвердження рецидиву ХГС було проведено визначення вмісту сироваткового Ig M. У хворих з клінічними ознаками ХРГС та/або лабіального герпесу вміст Ig M був збільшений в 1,67 разів ($p < 0,05$), що підтверджує загострення ХГІ.

При проведенні кореляційного аналізу деяких факторів ризику (форма ХРГС, наявність психо-емоційного стресу, стан імунної системи, час проведення ВКДІ, її травматичність) й загостренням ХГІ було показано, що до найбільш значущих факторів ризику, спроможних скомпрометувати латенцію вірусу простого герпесу після проведення оперативного втручання з приводу дентальної імплантації, належить форма ХРГС (з урахуванням частоти рецидивів) ($r = 0.938$) та час проведення хірургічного етапу дентальної імплантації ($r = 0.988$). Менш виражений, але суттєвий зворотній зв'язок встановлено зі станом місцевого гуморального імунітету ($r = -0.693$). Психо-емоційний стан пацієнта суттєво не впливав і не корелював з загостренням ХГІ ($r = 0.189$). Отримані дані щодо можливих факторів ризику повинні враховуватися при складанні плану лікування й призначенні пацієнтам медикаментозного супроводу ВКДІ.

При проведенні другого етапу роботи до ВКДІ було встановлено відсутність достовірних відмінностей клінічних й лабораторних показників пацієнтів 1-ї і 2-ї груп дослідження, що свідчить про їх ідентичність й можливість порівнянності. Проте були виявлені суттєві відмінності в лабораторних показниках між групами дослідження й контрольною групою (практично здорові пацієнти без ХГІ).

Гігієнічний рівень пацієнтів всіх груп відповідав гарному (від $0,18 \pm 0,01$ балів до $0,38 \pm 0,07$ балів), пародонтальні індекси SBI ($1,14 \pm 0,11$) і РМА (від $7,46 \pm 0,80$ % до $11,36 \pm 1,31$ %) свідчили про відсутність запального процесу в пародонті, що можна пояснити проведеною підготовкою до ВКДІ (санація й професійна гігієна порожнини рота).

Що стосується маркерних ферментів ротової рідини, то були отримані наступні дані: у хворих з ХГІ (група №1 і № 2) активність каталази була зменшена на 20,6-22,4 %, активність лізоциму – в 2 рази, індекс АПІ – в 2,8-3,2 рази, активність еластази була збільшена в 9,2-9,3 рази, уреазу – в 4,8-5 разів, вміст МДА – в 2,4-2,6 разів у порівнянні з контрольною групою ($p < 0,05$), що обумовлювалося декомпенсацією антиоксидантної й захисної систем внаслідок персистенції в організмі вірусу простого герпесу.

Результати визначення активності КФ, вмісту кальцію та фосфору, які характеризують стан кісткової тканини щелеп пацієнтів із ХГІ, які потребували ВКДІ, не виявили змін показників серед груп дослідження ($p > 0,05$), що є гарною прогностичною ознакою для оптимальної остеоінтеграції імплантатів у подальшому.

Вміст глікопротеїнів у ротовій рідині в першій групі був збільшений на 34,8 %, в другій групі – на 33,0 % порівняно із КГ ($p < 0,01$). Збільшення вмісту сіалових кислот в обох групах хворих (на 46,7 % та 45,9 % відповідно, $p < 0,05$) свідчило про активізацію захисних функцій слизового бар'єру порожнини рота.

Спостерігалось суттєве зростання вмісту запальних цитокінів ІЛ-1 та ІЛ-6 в ротовій рідині пацієнтів обох груп (в 2,7-2,8 рази й 1,4-1,5 рази відповідно, $p < 0,05$).

У сироватці крові хворих з ХГІ відмічалось зменшення вмісту ІFN- α в 1,52-1,65 разів ($p < 0,05$) та ІFN- γ у 1,83-2,02 рази ($p < 0,05$) порівняно із здоровими обстеженими, що вказувало на зменшення спроможності клітин продукувати інтерферон й збільшення ризику загострення ХГІ. Вміст сироваткового ІFN у пацієнтів із ХГІ відповідав фізіологічним показникам.

Стан клітинного імунітету характеризувався вираженою хронічною патологією, яка полягала у зниженні кількості CD3+ клітин ($55,38 \pm 1,07$ %), CD4+ ($37,81 \pm 1,46$ %), CD16+ ($19,63 \pm 0,88$ %), CD56+ ($9,59 \pm 0,73$ %), CD4 / CD8 ($1,27 \pm 0,01$, $p < 0,05$).

Дослідження кореляційних зв'язків між показниками ротової рідини та сироватки крові, які характеризують стан імунної системи пацієнтів з ХГІ, встановили зворотний кореляційний зв'язок між вмістом МДА і ІFN- α ($r = -0,863$), МДА і ІFN- γ ($r = -0,903$). Протилежні дані отримані при аналізі зв'язку між показниками каталази і ІFN- α ($r = 0,783$), каталази і ІFN- γ ($r = 0,963$) та розцінені як прямий виражений: недостатність в системі інтерферону у пацієнтів із ХГІ перебігає на фоні дисбалансу в системі ПОЛ/АОС, що виражалось у зростанні вмісту МДА і прогресуючою недостатністю антиоксидантного захисту. Тобто у пацієнтів із ХГІ встановлено зв'язок між основними складовими патологічного процесу: прогресуюча метаболічна інтоксикація призводить до значних змін з боку імунної системи. Прямий виражений кореляційний зв'язок між вмістом ІЛ-6 та показниками МДА полягав у збільшенні вмісту ІЛ-6 на фоні активації процесів ПОЛ і зниженням активності АОС. Прямий виражений кореляційний зв'язок між вмістом CD3+-лімфоцитів і ІFN- α ($r = 0,733$), CD3+-лімфоцитів і ІFN- γ ($r = 0,813$) свідчив на користь недостатньої імунної реакції організму хворих HSV 1/2 типу, а також на в'ялий перебіг запалення з тенденцією до хронізації. Прямий кореляційний зв'язок між рівнем CD4+-лімфоцитів і ІFN- α ($r = 0,483$) і прямий виражений зв'язок між кількістю CD4+-лімфоцитів і ІFN- γ ($r = 0,763$) вказували на недостатність з боку імунної системи пацієнтів з ХГІ, тобто виявлені зміни торкались як клітинної, так й гуморальної ланок.

Отримані результати клініко-лабораторних досліджень стали підставою для розробки ЛПК щодо корекції порушень у системі гомеостазу та задля

профілактики і лікування можливого загострення ХГІ у цієї категорії пацієнтів при виконанні ВКДІ.

Враховуючи нові дані щодо доцільності комбінованого використання протигерпетичних препаратів з принципово різним механізмом дії, що полягає у протівірусній терапії, індуктороінтерферонотерапії й імунокорекції (Lvov N.D., 2008), нами було запропоновано ЛПК, до якого входить протівірусний й імуномодулюючий препарат «Аміксін® ІС» та антидисбіотичний засіб «Квертулін», який володіє також антиоксидантною, мембрано-, гепатопротекторною дією, а також стимулює власні захисні сили організму.

Клінічна оцінка ефективності запропонованого ЛПК у пацієнтів груп дослідження після ВКДІ показала, що кількість пацієнтів із загостренням ХГІ у вигляді ХГС та/або лабіального герпесу в основній групі була в 2,2 рази менше ніж в групі порівняння (рис. 1).

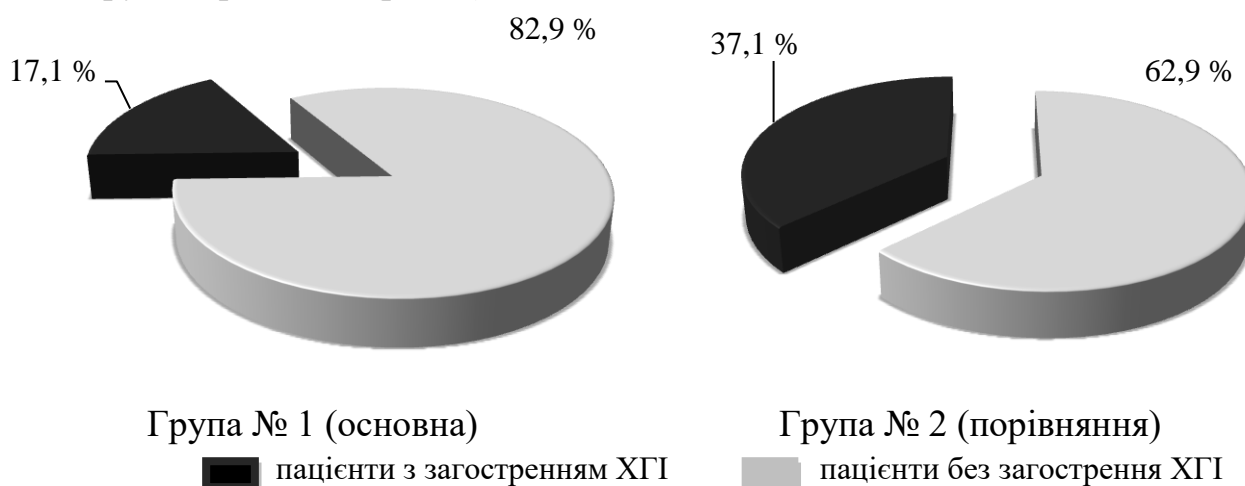


Рис. 1. Розподіл пацієнтів в групах дослідження в залежності від наявності загострення ХГІ після проведення ВКДІ, %.

В основній групі 6 пацієнтів на 3-4 добу після оперативного втручання мали ознаки легкої форми герпетичного стоматиту у вигляді появи 1-4 пухирців на слизовій оболонці нижньої та верхньої губи, що з'явилися однократно. Температура тіла у 4-х пацієнтів була в межах норми, у 2-х осіб мала субфебрильний характер, а запальні явища спостерігались до 3-5 діб.

У групі порівняння на протязі першого тижня післяопераційного періоду у 13 пацієнтів діагностовано загострення ХГІ у вигляді герпетичного стоматиту легкого та середнього ступеня тяжкості. У всіх пацієнтів визначались прояви ХГС на губах у вигляді пухирців та на шкірі навколо губ. У 2-х пацієнтів (15,4%) об'єктивно визначалась наявність до 6-9 згрупованих пухирців та ерозій на слизовій оболонці перехідної складки, губ, щік, які виникали у 2-3 етапи, що супроводжувалось підвищенням температури тіла до 38,0⁰ С, із ознаками регіонарного лімфаденіту, який зберігався деякий час після одужання, а термін захворювання склав 7-9 діб.

Що стосується гігієнічного догляду за порожниною рота, то в осіб групи порівняння він погіршився (на 31,2 % через 7 днів після ВКДІ, $p < 0,05$), що можна пояснити больовими відчуттями при чистці зубів через наявність висипань на губах й СОПР. В основній групі індекс ОНІ-S майже не змінювався протягом 3-х тижнів, проте залишався дещо більшим показника КГ.

Разом з погіршенням гігієни порожнини рота в осіб групи порівняння збільшилися в 2 рази і пародонтальні індекси, проте на 21-шу добу вони хоч і були більшими, проте не мали достовірних відмінностей від показників основної групи ($p > 0,05$).

Результати біохімічного дослідження ротової рідини пацієнтів на 7-му добу після проведення ВКДІ свідчать про відмінності вивчаємих показників в групах спостереження. Так, в осіб основної групи активність каталази була більшою на 20,5 %, лізоциму – в 1,3 рази, індекс АПІ – на 29,4 %, активність еластази була меншою в 1,7 разів, уреазі – в 1,6 разів, вміст МДА – на 14,2 % в порівнянні з групою осіб без застосування ЛПК. Вміст прозапальних інтерлейкінів ІЛ-1 та ІЛ-6 був нижчий на 23,5 % та 15,0 % відповідно ($p < 0,05$).

Ступінь дисбіозу, що відображає мікробне обсіменіння порожнини рота, в основній групі хворих на 7-му добу була меншою на 33,3 % ніж в групі порівняння, а на 21-шу добу – на 35,3 %, що свідчить про антидисбіотичну дію препарату Квертулін, який входить до складу ЛПК.

До 21-ї доби спостерігалася нормалізація показників ротової рідини в обох групах, але тільки в основній групі майже до показників контрольної групи ($p > 0,05$).

Що стосується показників інтерферогенезу, то простежувалася наступна динаміка. До ВКДІ вміст ІFN- α у сироватці крові осіб групи порівняння та основної групи був нижчим показників контрольної групи на 39,4 % й 34,4 % відповідно, на 7-му добу – на 31,2 % й 24,5 % відповідно, на 21-шу добу – на 27,4 % й всього на 11,9 % відповідно. Аналогічна динаміка простежується і у вмісті ІFN- γ , який був нижчий до ВКДІ на 50,36 % й 45,4 % відповідно, на 7-му добу – на 39,7 % й 26,4 % відповідно, на 21-шу добу – на 33,4 % й 17,7 % відповідно.

Таким чином, використання ЛПК у пацієнтів основної групи сприяло більш вираженому усуненню недостатності в системі інтерферону, що, в свою чергу, призвело до розвитку відповідної імунної реакції.

Кількісна оцінка Т-клітин характеризувала покращення стану клітинного імунітету, яка полягала у зростанні на 21-шу добу кількості CD3+ клітин до $69,47 \pm 2,54$ %, CD4+ – до $43,59 \pm 2,35$ %, CD16+ – до $21,73 \pm 1,37$ %, CD56+ – до $11,02 \pm 0,83$ %, CD4 / CD8 – $1,82 \pm 0,01$ ($p < 0,05$). Тобто запропонований ЛПК на 21-шу добу після виконання ВКДІ дозволив усунути порушення в системі клітинного імунітету й наблизити його рівень до показників КГ.

Проведена порівняльна клініко-лабораторна оцінка віддалених результатів (через 6 і 12 місяців) біохімічних та імунологічних досліджень у пацієнтів із ХГІ після ВКДІ характеризувала стабілізацію гомеостазу порожнини рота. Слід зауважити, що у першій групі, де хворим застосовували ЛПК, через 6 місяців після ВКДІ рівень сіалових кислот у ротовій рідині був нижчий на 17,8 %, через 12 місяців – на 16,7 % на порівняно з аналогічними показниками у другій групі. Також рівень ІЛ-1 у пацієнтів першої групи був нижче на 19,2 % порівняно з показником 2-ї групи через 6 місяців після ВКДІ.

Таким чином, проведені дослідження дозволяють зробити висновок, що використання принципу превентивності при виконанні ВКДІ у пацієнтів із ХГІ надає можливості запобігти її загостренню, провести профілактику розвитку запального процесу і дисбіозу СОПР.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі представлено нове вирішення актуального наукового завдання стоматології – підвищення ефективності профілактики загострення хронічної герпетичної інфекції у пацієнтів в умовах проведення дентальної імплантації шляхом використання лікувально-профілактичного комплексу засобів противірусної, імуномодельючої та антидисбіотичної дії.

1. Встановлено, що серед пацієнтів, які звертаються за стоматологічною допомогою, 72,1 % осіб інфіковані вірусом простого герпесу 1/2 типу. Вперше показано, що після проведення дентальної імплантації загострення хронічної герпетичної інфекції спостерігається у 37,1-42,9 % осіб, яке найбільше залежить від форми хронічного герпетичного стоматиту ($r = 0.938$), часу проведення оперативного втручання ($r = 0.988$).

2. Показано, що персистенція вірусу простого герпесу 1/2 типу в організмі людини ослаблює місцевий антиоксидантний захист (зменшення активності каталази на 20,6-22,4 %, індексу АПІ в 2,8-3,2 рази в порівнянні із неінфікованими пацієнтами), неспецифічну резистентність (зниження активності лізоциму в 2 рази), збільшує мікробне обсіменіння порожнини рота (підвищення ступеня дисбіозу в 4,2-4,5 разів), інтенсифікує перекисне окислення ліпідів (збільшення вмісту МДА в 2,4-2,6 разів), знижує імунологічну резистентність хворих (зниженні кількості CD3+ на 25,4 %, CD4+ на 17,2 %, CD16+ на 19,3 %, CD56+ на 24,2 %, CD4 / CD8 на 36,9 %, зменшення вмісту IFN- α в 1,52-1,65 разів та IFN- γ у 1,83-2,02 рази, зростання в ротовій рідині вмісту запальних цитокінів ІЛ-1 та ІЛ-6 в 2,75 рази й 1,45 рази відповідно).

3. За результатами проведених кореляцій між основними складовими патологічного процесу у пацієнтів з хронічної герпетичною інфекцією доведено прямий зв'язок прогресуючої метаболічної інтоксикації із значними змінами з

боку імунної системи, як клітинної, так і гуморальної її ланок (зворотній кореляційний зв'язок між вмістом МДА і IFN- α ($r = -0,863$), МДА і IFN- β ($r = -0,903$) та прямі виражені кореляційні зв'язки: між показниками каталази і IFN- α ($r = 0,783$), каталази і IFN- β ($r = 0,963$); між вмістом CD3+-лімфоцитів і IFN- α ($r = 0,733$), CD3+-лімфоцитів і IFN- β ($r = 0,813$), CD4+-лімфоцитів і IFN- α ($r = 0,483$), CD4+-лімфоцитів і IFN- β ($r = 0,763$).

4. Для профілактики можливого загострення хронічної герпетичної інфекції в осіб при проведенні дентальної імплантації запропоновано комплекс засобів протівірусної, імуномодельючої й антидисіботичної дії та показано, що його застосування зменшує кількість осіб з рецидивом хронічного герпетичного стоматиту в 2,2 рази після проведення оперативного втручання.

5. Доведено, що застосування запропонованого лікувально-профілактичного комплексу в осіб з хронічною герпетичною інфекцією в умовах проведення дентальної імплантації сприяє покращенню гігієни порожнини рота (на 31,2 %), зменшенню запального процесу в пародонті (в 2 рази), більш швидкій нормалізації гуморальної (збільшення IFN- α на 17,5 % та IFN- γ на 19 %) й клітинної ланок (збільшення CD3+ на 9,6 %, CD4+ на 7,5 %, CD56+ на 13,4 %, CD4 / CD8 на 15,2 %) імунної системи при порівнянні з групою осіб, що отримували базову терапію.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Пацієнти із хронічною герпетичною інфекцією при проведенні дентальної імплантації потребують профілактичних заходів щодо запобігання загострення хронічної герпетичної інфекції, особливо особи з тяжкою формою герпетичного стоматиту й з несприятливими анатомо-топографічними умовами, що подовжує тривалість оперативного втручання.

2. Пацієнтам із хронічною герпетичною інфекцією напередодні проведення операції дентальної імплантації рекомендовано призначення лікувально-профілактичного комплексу за схемою профілактики із комбінацією специфічного протівірусного препарату «Аміксін® ІС» (по 0,125 1 раз на тиждень, 4 тижні) та антидисбіотичного засобу «Квертулін» (2 таблетки 3 рази на день після їжі 4 тижні).

3. При загостренні герпетичного стоматиту у післяопераційному періоді після дентальної імплантації у пацієнтів проводити медикаментозну корекцію шляхом призначення препарату «Аміксін® ІС» за схемою лікування - у перші 2 дні лікування – по 0,125г, потім – по 0,125г через 48 годин, курсова доза – 2,5г, та антидисбіотичний препарат «Квертулін», за схемою лікування - 1-2 таблетки 3 рази на день після їжі 4 тижні.

4. Пацієнтам із хронічною герпетичною інфекцією після проведення дентальної імплантації рекомендовано використання пасти «Elgydium» Anti-

plaque тричі на добу без зубної щітки для підтримки належної гігієни порожнини рота.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Романова Ю. Г. Визначення впливу хронічної герпетичної інфекції на рівень місцевого імунітету в умовах дентальної імплантації / Ю. Г. Романова, А. В. Біда // Одеський медичний журнал. – 2017. – № 5 (163). – С. 22-25. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, заборі матеріал для подальших лабораторних досліджень, аналізі отриманих результатів, написанні статті.*

2. Романова Ю. Г. Оцінка віддаленої динаміки біохімічних та імунологічних маркерів ротової рідини у пацієнтів з хронічним герпетичним стоматитом, які потребують дентальної імплантації / Ю. Г. Романова, А. В. Біда // Вісник проблем біології і медицини (Google Scholar, Index Copernicus). – 2017. – Вип. 4, Т. 2 (140). - С. 244-247. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, лікуванні хворих, заборі матеріал для подальших лабораторних досліджень, аналізі отриманих результатів, написанні статті.*

3. Біда А. В. Динаміка маркерів запалення у ротовій рідині хворих на хронічну герпетичну інфекцію після дентальної імплантації у віддалених термінах спостереження / А. В. Біда, Ю. Г. Романова // Український журнал медицини, біології та спорту (CrossRef, Google Scholar) . – 2017. – № 5 (7). – С. 141-146. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, лікуванні хворих, заборі матеріал для подальших лабораторних досліджень, аналізі отриманих результатів, написанні статті.*

4. Романова Ю. Г. Оцінка динаміки біохімічних та імунологічних маркерів ротової рідини у пацієнтів з хронічним герпетичним стоматитом, які потребують дентальної імплантації / Ю. Г. Романова, А. В. Біда // Одеський медичний журнал. – 2017. – № 1 (159). – С. 35-38. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, лікуванні хворих, заборі матеріал для подальших лабораторних досліджень, аналізі отриманих результатів, написанні статті.*

5. Романова Ю. Г. Этиопатогенетическое обоснование применения лечебно-профилактического комплекса у пациентов с хронической герпетической инфекцией, нуждающихся в дентальной имплантации / Ю. Г. Романова, А. В. Беда // Запорізький медичний журнал (Web of Science). – 2018. – Т. 20, № 1(106). – С. 138-142. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, лікуванні хворих, заборі матеріал для подальших лабораторних досліджень, аналізі отриманих результатів, написанні статті.*

6. Біда А. В. Показники імунологічних маркерів сироватки крові та рівня мінерального обміну ротової рідини у хворих на хронічну герпетичну

інфекцію в оцінці лікувально-профілактичного комплексу при дентальній імплантації / А. В. Біда, Ю. Г. Романова // Актуальні проблеми сучасної медицини. – 2018. – Т. 18, Вип. 1 (61). – С. 217–221. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, лікуванні хворих, заборі матеріал для подальших лабораторних досліджень, аналізі отриманих результатів, написанні статті.*

7. Патент на корисну модель № 123044, Україна, МПК (2017.01) А61К 31/00, А61Р 31/12 (2006.01), А61Р 37/00. Спосіб профілактики ускладнень у носіїв хронічної герпетичної інфекції при дентальній імплантації / Біда А.В., Романова Ю.Г. – № u 2017 07540; Заявл. 17.07.2017; Опубл. 12.02.2018. – Бюл. № 3.

8. Романова Ю. Г. Аспекти профілактики хронической герпетической инфекции в условиях дентальной имплантации (огляд літератури) / Ю. Г. Романова, А. В. Беда // Актуальні проблеми сучасної медицини. – 2014. – Т. 14, Вип. 4 (48). – С. 281–283. *Участь здобувача полягає у проведенні літературного пошуку, аналізі літературних джерел, написанні огляду.*

9. Романова Ю. Г. Возможности профилактики хронического герпетического стоматиту при дентальной имплантации / Ю. Г. Романова, А. В. Біда // Вопросы экспериментальной и клинической стоматологии (Гофунговские чтения, в рамках празднования 210-летия ХНМУ : научн.-практ. конф. с международ. участием, г. Харьков, 10 февраля 2015 г.: тезисы докл.). – 2015. – Вып. 11, Ч. 2. – С. 118–119. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних і лабораторних досліджень, аналізі отриманих результатів, написанні тез.*

10. Романова Ю. Г. Оценка состояния местного иммунитета у пациентов с хронической герпетической инфекцией при планировании дентальной имплантации / Ю. Г. Романова, Т. В. Чабан, А. В. Беда // Обеспечение демографической безопасности при решении актуальных вопросов хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии : Нац. конгресс с международ. участием «Паринские чтения 2016», г. Минск, 5-6 мая 2016 г.: тезисы докл. – Минск : БГУ, 2016 . – С. 39-42. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних і лабораторних досліджень, аналізі отриманих результатів, написанні тез.*

11. Романова Ю. Г. Возможности профилактики заострения хронической герпетической инфекции при дентальной имплантации / Ю. Г. Романова, А. В. Беда // Новини стоматології (Міжнародні стандарти профілактики та лікування і їх впровадження в практику лікаря-стоматолога : 3 Нац. укр. стомат. конгрес, г. Київ, 22-23 жовтня 2015 р.: тези допов.). – 2015. – № 4 (85). – С. 122. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, аналізі отриманих результатів, написанні тез.*

12. Романова Ю. Г. Стан місцевого імунітету у пацієнтів з хронічною герпетичною інфекцією при плануванні дентальної імплантації / Ю.Г. Романова, А.В. Біда // Питання експериментальної та клінічної стоматології (Гофунговські читання, присвяч. 95-річчю кафедри терапевтичної стоматології ХНМУ та 140-річчю з дня народження проф. Є.М. Гофунга : наук.-практ. конф. з міжнар. участю, м. Харків, 6-7 жовтня 2016 р.: тези допов.). – Вип. 12. – Х.: ХНМУ, 2016. – С. 443–446. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних і лабораторних досліджень, аналізі отриманих результатів, написанні тез.*

13. Романова Ю. Г. Імунологічні маркери оцінки гомеостазу ротової порожнини у пацієнтів з хронічною герпетичною інфекцією, які потребують дентальної імплантації / Ю. Г. Романова, А. В. Біда // Сучасні погляди на актуальні питання теоретичної, експериментальної та практичної медицини : міжнарод. наук.-практ. конф., м. Харків, 25 листопада 2016 р.: тези допов. - Харків, 2016. – С. 161–163. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних і лабораторних досліджень, аналізі отриманих результатів, написанні тез.*

14. Біда А. В. Особливості імунологічного статусу носіїв герпесвірусної інфекції / А. В. Біда // Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини (для студентів та молодих вчених) : наук.-практ. конф. з міжнар. участю, м. Одеса, 27-28 квітня 2017 р.: тези допов. – Одеса : ОНМедУ, 2017. – С. 168-169.

15. Біда А. В. Профілактика герпетичної інфекції в умовах дентальної імплантації: сучасний погляд на проблему / А. В. Біда, Ю. Г. Романова // Innovative technology in medicine: experience of Poland and Ukraine : international research and practice conference, Lublin, 28-29 April 2017. – Lublin, 2017. – P. 174–177. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних і лабораторних досліджень, аналізі отриманих результатів, написанні тез.*

16. Романова Ю. Г. Биохимические и иммунологические показатели ротовой жидкости у пациентов с хроническим герпетическим стоматитом, нуждающихся в дентальной имплантации / Ю. Г. Романова, А. В. Беда // Новые технологии в стоматологии : XXII Международ. конф. челюстно-лицевых хирургов и стоматологов, г. Санкт-Петербург, 16-18 мая 2017 г.: тезисы докл. – СПб., 2017. – С. 102-103. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних і лабораторних досліджень, аналізі отриманих результатів, написанні тез.*

АНОТАЦІЯ

Біда А.В. Профілактика загострення хронічної герпетичної інфекції у пацієнтів при проведенні дентальної імплантації. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія. – Державна установа «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України», Одеса, 2019.

Дисертація присвячена удосконаленню профілактики загострення хронічної герпетичної інфекції у пацієнтів в умовах проведення дентальної імплантації шляхом використання лікувально-профілактичного комплексу засобів противірусної, імуномодельюючої та антидисбіотичної дії.

Показано, що використання запропонованого ЛПК зменшує кількість осіб з рецидивом ХГІ після проведення дентальної імплантації в 2,2 рази.

Доведено, що застосування ЛПУ забезпечує корекцію порушень імунного статусу та профілактику дисбіозу порожнини рота у хворих із хронічною герпетичною інфекцією при проведенні дентальної імплантації.

Ключові слова: хронічна герпетична інфекція, герпетичний стоматит, лабіальний герпес, рецидив, профілактика.

АННОТАЦИЯ

Беда А.В. Профилактика обострения хронической герпетической инфекции у пациентов при проведении дентальной имплантации. – Рукопись.

Диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.22 – стоматология. – Государственное учреждение «Институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии НАМН Украины», Одесса, 2019.

Диссертация посвящена усовершенствованию профилактики обострения хронической герпетической инфекции (ХГИ) у пациентов в условиях проведения дентальной имплантации путем использования лечебно-профилактического комплекса средств противовирусного, иммуномодулирующего и антидисбиотического действия.

Показано, что среди пациентов, обратившихся за стоматологической помощью, 72,1 % лиц инфицированы вирусом простого герпеса (ВПГ) 1/2 типа. Впервые показано, что после проведения дентальной имплантации обострение ХГИ наблюдается у 37,1-42,9 % лиц и наиболее зависит от формы хронического герпетического стоматита ($r = 0.938$), времени проведения оперативного вмешательства ($r = 0.988$).

Показано, что персистенция ВПГ 1/2 типа в организме человека ослабляет местную антиоксидантную защиту, неспецифическую резистентность, увеличивает микробное обсеменение полости рта, интенсифицирует перекисное окисление липидов, снижает иммунологическую резистентность больных.

Показано, что использование предложенного ЛПК уменьшает количество лиц с обострением ХГИ после проведения дентальной имплантации в 2,2 раза.

Доказано, що застосування ЛПК забезпечує корекцію порушень імунного статусу та профілактику дисбіоза порожнини рота у хворих з ХГІ при проведенні дентальної імплантації.

Ключові слова: хронічна герпетична інфекція, герпетичний стоматит, губний герпес, рецидив, профілактика.

ANNOTATION

Bida A.V. Prevention of exacerbation of chronic herpetic infection in patients during dental implantation. – As a manuscript.

The dissertation on competition of a scientific degree of the candidate of medical sciences (PhD) in the specialty 14.01.22 – Stomatology. – State Establishment "The Institute of Stomatology and Maxillo-Facial Surgery National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Odessa, 2019.

The dissertation is devoted to the improvement of prevention of the exacerbation of chronic herpetic infection (CHI) in patients under conditions of dental implantation through the use of a therapeutic and prophylactic complex of antiviral, immunomodulatory and antidiabetic agents.

It was shown that the use of the proposed complex reduces the number of persons with relapsing CHI after dental implantation in 2,2 times.

It is proved that the use of proposed complex provides correction of violations of immune status and prevention of oral dysbiosis in patients with chronic herpetic infection during intradermal dental implantation.

Key words: chronic herpetic infection, herpetic stomatitis, labial herpes, relapse, prophylaxis.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

HSV – вірус простого герпесу

IFN – інтерферон

IL – інтерлейкін

ВКДІ - внутрішньокісткова дентальна імплантація

КГ – контрольна група

КФ – кисла фосфатаза

ЛПК – лікувально-профілактичний комплекс

МДА – малоновий діальдегід

СОПР - слизова оболонка порожнини рота

ХГІ - хронічна герпетична інфекція

ХГС – хронічний герпетичний стоматит

ХРГС – хронічний рецидивуючий герпетичний стоматит