

ГОУ «ИНСТИТУТ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ В СФЕРЕ  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ ТАДЖИКИСТАН»

616 -002;616.9;616-314-76

*На правах рукописи*

**АРТЫКОВА НИГИНА КАРИМДЖОНОВНА**

Особенности лечения заболеваний полости рта на фоне вирусной инфекции у  
пациентов с ортопедическими конструкциями

14. 01.14. - Стоматология

Диссертация на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

**Научный руководитель**  
кандидат медицинских наук,  
Юсупова З.Х.

Душанбе – 2024

## ОГЛАВЛЕНИЕ

<b>Перечень сокращений, условных обозначений.....</b>	<b>4</b>
<b>Введение.....</b>	<b>5</b>
<b>Общая характеристика исследования.....</b>	<b>8</b>
<b>Глава 1 Роль герпесвирусной и папилломавирусной инфекций в развитии заболеваний полости рта.....</b>	<b>14</b>
1.1. Распространенность и пути проникновения герпесвирусной и папилломавирусной инфекции на слизистую оболочку полости рта..	14
1.2. Влияние вирусной инфекции на состояние иммунного статуса и микроциркуляцию слизистой оболочки полости рта.....	23
1.3. Влияние противовирусной терапии на эффективность лечения болезней полости рта .....	32
<b>Глава 2. Материал и методы исследования.....</b>	<b>42</b>
2.1 Характеристика обследованных пациентов.....	42
2.2. Методы обследования пациентов .....	53
2.2.1. Клиническое обследование пациентов с заболеваниями полости рта....	53
2.2.2 Методы выявления вирусной инфекции.....	55
2.2.3 Оценка иммунного статуса обследованных больных.....	57
2.2.4. Оценка микроциркуляции слизистой оболочки полости рта.....	58
2.2.5. Лечение пациентов с заболеваниями полости рта.....	59
2.2.6 Статистическая обработка.....	61
<b>Глава 3. Клиническая и вирусологическая характеристика пациентов с заболеваниями полости рта.....</b>	<b>62</b>
3.1. Клинические проявления заболеваний полости рта .....	62
3.2. Вирусологическая характеристика обследованных пациентов.....	67
<b>Глава 4. Результаты исследования иммунных показателей и состояния местного кровотока у пациентов с заболеваниями полости рта.....</b>	<b>83</b>
4.1. Иммунные показатели у пациентов с заболеваниями полости рта.....	83
4.2. Показатели местного кровотока у больных с заболеваниями полости рта..	91

<b>Глава 5. Результаты комплексной терапии заболеваний полости рта....</b>	<b>99</b>
<b>Глава 6. Обзор результатов исследования.....</b>	<b>122</b>
<b>Выводы.....</b>	<b>139</b>
<b>Рекомендации по практическому использованию результатов исследования.....</b>	<b>140</b>
<b>Список литературы.....</b>	<b>141</b>
<b>Публикации по теме диссертации.....</b>	<b>156</b>

## ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ, УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АС – афтозный стоматит

БМ- бюгельные+мостовидные

БМК - бюгельные +мостовидные+коронки

БОК – без ортопедических конструкций

ВПГ – вирус простого герпеса

ВПЧ – вирус папилломы человека

ГВИ – герпесвирусная инфекция

ГНГ - гингивит

ГПТМ – гиперемический тип микроциркуляции

ЗСТМ – застойно-стазический тип микроциркуляции

ИЭМ – индекс эффективности микроциркуляции

ЛДФ -лазердоплерфлоуметрия

МКК-металлокерамические коронки

МПК – металлопластмассовые коронки

МК – металлические коронки

НСОК – несъемные ортопедические конструкции

НЦТМ – нормоциркуляторный тип микроциркуляции

ПКР - пластинчатые + коронки

ПМ – показатель микроциркуляции

ПМК- пластинчатые+мостовидные+коронки (ПМК)

ПМТ - пластинчатые + мостовидные

ПДТ - пародонтит

ППЛ - папиллома

РКК – резерв капиллярного кровообращения

СНСОК – съемные и несъемные ортопедические конструкции

СОПР – слизистая оболочка полости рта

СПТМ – спастический тип микроциркуляции

ХТ - хейлит

## ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность темы исследования.** По данным литературы, одно из важных мест в патогенезе заболеваний слизистой оболочки полости рта (СОПР) принадлежит хроническим вирусным инфекциям, которые не только изменяют их клинические проявления, но и приводят к хроническому рецидивирующему течению [Вечерковская М. Ф., 2020; Царев В. Н. и соавт., 2020;]. Доказано, что при заболеваниях полости рта в большинстве случаев имеет место латентная вирусная полиинфекция. Известно, что внедрение вирусной инфекции в организм приводит к его пожизненному сохранению, так как вирус способен изменять фенотипические свойства клеток хозяина и приводить к трансформации клеток [Царев В. Н. и соавт., 2019; Азимбаев Н. М., 2021]. Это состояние становится пусковым механизмом иммунопатологических реакций, которое проявляется вирусиндуцированной иммуносупрессией, а наличие ортопедических зубных конструкций, усугубляет ухудшение иммунного статуса за счет нарушений биоценоза [Шишкова, Ю. С. и соавторы., 2018; Ахмедбейли Д.Р. и соавт., 2019; Камбачокова З. А. и соавт., 2020; Vijayan A.K. et al., 2022]. По данным литературы, одновременное инфицирование вирусами герпеса и папилломы человека наблюдается в 0,8-5,6% случаев при различных патологических состояниях СОПР [Царев В. Н. и соавт., 2017; Вечерковская М. Ф., 2020; Царев, В. Н. и соавт., 2020]. Доказано, что герпесвирусная инфекция 1 и 2 типа выявляется в ротовой полости у 15,7% случаях пациентов с пародонтозом, в 55% случаях при гингивитах, у 42,67% больных с хроническим генерализованным пародонтитом [Луцкая И. К., 2018; Царев В.Н. и соавт., 2019; Будажданаева Т. Р., 2020; Ивановский В. А., 2022]. Установлено, что хроническая вирусная инфекция СОПР, как и другие микробные агенты может приводить к ухудшению функциональных и эксплуатационных качеств ортопедических конструкций, которые в свою очередь травмируя слизистые оболочки полости рта могут усилить проникновение вируса в глуболежащие ткани и приводить к развитию порочного круга. [Шишкова, Ю. С. и соавторы., 2018; Chapple I. LC. et al., 2018; . Papanou P. N. et al., 2019]. Роль вирусной инфекции в

этиопатогенезе заболеваний СОПР доказывается тем, что при их лечении широко используются препараты интерферонов и иммуноглобулинов, которые оказывают не только противовирусный, но и иммуномодулирующий эффект [Фещенко И. Ф. и соавт., 2018; Абдурахманова С.А. и соавт., 2019; Панченко А.Д. и соавт., 2022]. В литературе приводятся данные о том, что традиционные подходы к лечению пародонтита, заключающиеся в проведении профессиональной гигиены полости рта и применении консервативных, хирургических и ортопедических методов терапии, хотя и приводят к нормализации клинических и лабораторных показателей, но часто сопровождаются рецидивированием патологических состояний полости рта [Алеханова, И. Ф., 2019; Перламутров Ю.Н.,2019; Камиллов Х. П. и соавт., 2022; Садикова И. Я.,2022]. В связи с этим, в последние годы в комплексном лечении заболеваний СОПР используются противовирусные препараты с иммуномодулирующим эффектом, которые используются как в системной терапии, так и с использованием различных методов местного воздействия [Камиллов Х.П., и соавт., 2018; Balmasova I. P.,2019 Mahsa A.N.,2019; Muller K. R.,2021; Rafailidis P.I., 2021]

#### **Степень научной разработанности изучаемой проблемы.**

Доказана эффективность изопринозина в комплексной терапии красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта, что проявляется увеличением скорости эпителизации очагов поражения и уменьшением болевого симптома [Перламутров Ю.Н.,2019]. Выявлены иммунные нарушения при заболеваниях полости рта и красной каймы губ, характеризующиеся высоким уровнем IgA и тенденцией к повышению содержания IgG, что свидетельствует о хроническом течении у них герпесвирусной инфекции [Тадевосян М.Н. и соавт., 2020г]. Доказано влияние вирусов на ткани пародонта, обусловленное Т-цитотоксическими лимфоцитами и нарушениями апоптоза, что приводит к прогрессирующей колонизации анаэробных пародонтопатогенных бактерий [Царева В.Н. и соавт.,2020]. Выявлены нарушения микроциркуляции слизистой полости рта у больных с рецидивирующим афтозным стоматитом в сочетании

с герпесвирусной инфекцией, которые прогрессируют с нарастанием тяжести заболевания [Сабанцева Е.Г., 2021]. Интерес к изучению эффективности противовирусных препаратов при лечении заболеваний слизистой полости рта у пациентов, использующих ортопедические конструкции нашел отражение в исследованиях Панченко А.Д., (2022), которые выявили улучшение иммунных показателей и уменьшение клинических проявлений поражений слизистой полости рта под действием иммуностропного препарата Гепон.

**Связь исследования с программами (проектами), научной тематикой.**  
Диссертационная работа Артыковой Н.К. выполнялась в рамках научно-исследовательской работы кафедры ортопедической стоматологии ГОУ «ИПОВСЗРТ» «Этиология, патогенез, эпидемиология, диагностика, лечение и профилактика стоматологических заболеваний в ортопедической стоматологии» (срок выполнения 2021-2025 гг.).

## **Общая характеристика работы**

**Цель исследования.** Оптимизация терапии заболеваний полости рта у пациентов с ортопедическими конструкциями с учетом выявленной вирусной инфекции.

**Задачи исследования:**

1. Изучить частоту встречаемости герпесвирусной и папилломавирусной инфекции при заболеваниях полости рта у пациентов с ортопедическими конструкциями
2. Выявить особенности течения герпесвирусной и папилломавирусной инфекции у пациентов с ортопедическими конструкциями при заболеваниях полости рта
3. Выявить нарушения иммунного статуса и местного кровотока при заболеваниях слизистой оболочки полости рта у пациентов с ортопедическими конструкциями с учетом выявленной вирусной инфекции
4. Оценить эффективность комплексного лечения заболеваний полости рта на фоне вирусной инфекции с применением противовирусной и магнитнолазерной терапии.

**Объект исследования.** Объектом исследования служили 142 пациента, в возрасте от 25 до 70 лет с заболеваниями полости рта: 32 (22,5%) человека с афтозным стоматитом (АС), 25 (17,6%) – с гингивитом (ГНГ), 36 (25,4%) – пародонтитом (ПДТ), 23 (16,2%) – с папилломами (ППЛ), 26 (18,3%) – с хейлитами (ХТ). Все больные были распределены на три группы: первая (I) - 51 пациент без ортопедических конструкций; вторая (II) – 48 пациентов с несъемными зубными протезами и третья (III) - 43 пациента с сочетанными зубными конструкциями. Исследования проводились на базе кафедры ортопедической стоматологии ГОУ «ИПОвСЗРТ» с 2020 по 2023 годы.

**Предмет исследования.** Предметом исследования было выявление герпесвирусной и папилломавирусной инфекции у пациентов с заболеваниями полости рта, изучение их вирусологической характеристики, состояние иммунного статуса и микроциркуляции слизистой оболочки полости рта и



оценка эффективности их комплексного лечения с применением системной и местной противовирусной терапии.

**Научная новизна исследования.** У больных с заболеваниями полости рта выявлена инфицированность герпесвирусной и папилломавирусной инфекциями и дана их вирусологическая характеристика в зависимости от наличия ортопедических конструкций. Выявлены особенности нарушений иммунного статуса у больных с заболеваниями полости рта на фоне хронической вирусной инфекции и их наличия ортопедических конструкций. Доказано влияние герпесвирусной и папилломавирусной инфекции на состояние местного кровотока слизистой оболочки полости рта и выявлены патологические типы гемодинамики в зависимости от заболеваний полости рта и наличия ортопедических конструкций. Доказана эффективность комплексного лечения заболеваний СОПР с применением системной и местной противовирусной терапии

**Теоретическая и научно-практическая значимость исследования.**

Теоретическая значимость исследования заключается в том, что теоретические, методологические положения, выводы и рекомендации, представленные в диссертации, могут быть использованы в учебном процессе медицинских ВУЗов. Для клинической практики доказано, что наличие ортопедических конструкций влияет на хронизацию вирусоносительства. Выявлены особенности клинического течения заболеваний СОПР, на основании которых можно предположить наличие герпесвирусной и папилломавирусной инфекции. Разработан комплексный метод лечения заболеваний СОПР с применением системной и местной противовирусной терапии.

**Положения, выносимые на защиту**

1. Заболевания СОПР в 85,2% случаях протекают на фоне вирусной инфекции, которая в 30,2% случаях представлена сочетанием герпесвирусной и папилломавирусной инфекции, причем моноинфекция ВПГ выявляется в 2 раза чаще, чем моноинфекция ВПЧ. У пациентов с

ортопедическими конструкциями в 1,2 раза чаще, чем у пациентов без зубных протезов встречается сочетание ВПГ и ВПЧ, которые при АС и ХТ выявляются в 1,4 раза чаще, чем при болезнях пародонта (ГНГ и ПДГ) (20/58;34,5% против 15/61;24,6% случаев) и при ППЛ (8/23;34,5% против 15/61;24,6% случаев).

2. У пациентов с заболеваниями СОПР в 50 (52,6%) случаях наблюдается хроническое течение герпесвирусной инфекции, которая в 25 (26,3%) случаях сопровождается рецидивами, а в 20 (21,1%) – реактивацией вируса простого герпеса. Папилломавирусная инфекция в 2,3 раза чаще проявляется неонкогенными типами, чем низкого онкогенного риска, которые в 2 раза чаще встречаются у пациентов с ортопедическими конструкциями, чем без них (16 (37,2%) против 5 (19,2%) случаев). У пациентов, пользующихся ортопедическими конструкциями по сравнению с пациентами без зубных конструкций в 1,5 раза чаще наблюдается значимая вирусная нагрузка ВПЧ (17/43;39,5% против 7/26;26,9%).
3. Нарушения иммунного статуса наблюдаются у 82,9% пациентов с заболеваниями СОПР на фоне вирусной инфекции, причем при наличии ортопедических конструкций они встречаются в 1,4 раза чаще, чем у пациентов без зубных протезов. Нарушения местного кровотока наблюдаются у 85,2% пациентов с заболеваниями СОПР, причем у пациентов с ортопедическими конструкциями тяжелые типы микроциркуляции наблюдаются в 2,4 раза чаще, чем без них.
4. Применение препарата Инозин пранобекс и лазерофореза геля Виферон в комплексной терапии заболеваний СОПР, по сравнению с общепринятой терапией, в 1,2 раза чаще приводит к снижению титров Ig G к ВПГ и в 2,2 раза чаще - к снижению клинически значимой вирусной нагрузки, а также в 1,4 раза чаще приводит к улучшению пародонтологического статуса, в 1,3 раза чаще – к клиническому выздоровлению и в 1,8 раза чаще к уменьшению частоты рецидивов.

### **Степень достоверности результатов.**

Подтверждается достоверностью данных, достаточным объемом материалов исследования, статистической обработкой результатов исследований и публикациями. Выводы и рекомендации основаны на научном анализе результатов комплексной терапии заболеваний полости рта, у больных с герпесвирусной и папилломавирусной инфекцией, нарушениях их иммунного статуса и состояния микроциркуляции слизистой оболочки полости рта.

### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности.**

Диссертационная работа соответствует паспорту ВАК при Президенте Республики Таджикистан по специальности 14.01.14 - Стоматология. Подпункт 3.1 (Этиология, патогенез, диагностика, лечение и методы профилактики болезней твердых и мягких тканей зубов, тканей периодонта и слизистой оболочки полости рта у детей и взрослых); 3.4 (Нарушение стоматологического здоровья у взрослых и детей как следствие развития системных заболеваний организма); 3.6 (Ортопедическое лечение дефектов зубов, зубных рядов, врожденных и приобретенных дефектов, и деформаций зубочелюстной системы с применением различных конструкций зубных протезов).

**Личный вклад соискателя ученой степени в исследования.** Диссертантом лично выполнен весь объем клинических исследований, подготовлен обзор зарубежных и отечественных источников литературы, самостоятельно проведены методы оценки пародонтологического статуса, лазердоплерфлоуметрическое исследование микроциркуляции слизистой оболочки полости рта, интерпретированы результаты лабораторных анализов на наличие герпесвирусной и папилломавирусной инфекции, а также показателей иммунного статуса больных. Автором проведен статистический анализ полученных данных, сформулированы выводы и практические рекомендации. Теоретические, методологические и практические результаты исследования докладывались на международных, республиканских, региональных, межвузовских, вузовских научно-практических конференциях, проводившихся как в Таджикистане, так и за его пределами в 2020 - 2023 гг. В целом, вклад

автора является определяющим и заключается в непосредственном участии на всех этапах исследования: от постановки цели, задач и их реализации до обсуждения полученных результатов в научных публикациях, докладах и внедрения в практику.

### **Апробация и реализация результатов диссертации**

Основные результаты исследований опубликованы в 25 научных работах, 6 из которых напечатаны в ведущих рецензируемых научных журналах и изданиях, рецензируемых Высшей аттестационной комиссией при Президенте Республики Таджикистан. Разделы диссертационной работы доложены и обсуждены на ежегодной XXVI научно-практической онлайн-конференции с международным участием ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан» «Новые направления развития медицинской науки и образования» (Душанбе, 2020), ежегодной XXVII научно-практической конференции с международным участием ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан» «Современные достижения медицинской науки и образования за годы независимости», посвященной 30-летию независимости Республики Таджикистан (Душанбе, 2021), ежегодной XXVIII научно-практической конференции с международным участием ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан» «Современные тенденции науки и практики в сфере здравоохранения», (Душанбе, 2022), 68-й годичной научно-практической конференции ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» с международным участием «Фундаментальные основы инновационного развития науки и образования» (Душанбе, 2020), 69-ой годичной научно-практической конференции ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» с международным участием «Достижения и проблемы фундаментальной науки и клинической медицины» (Душанбе, 2021), 75-й научно-практической конференции ученых и студентов Самаркандского государственного медицинского института (Самарканд, 2021, 2022), годичной научно-практической конференции молодых ученых и студентов ГОУ «ТГМУ имени

Абуали ибни Сино» «Медицинская наука: новые возможности» (Душанбе, 2022), ежегодной II научно-практической конференции ГОУ «Хатлонский государственный медицинский университет» «Современная медицина и современное образование», XVIII научно-практической конференции молодых ученых и студентов ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино», на заседании межкафедральной комиссии по стоматологии ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан» (протокол № 6 от 23 декабря 2023 года).

**Публикации по теме диссертации.** По материалам диссертации опубликовано 25 научных работ, в их числе 6 в изданиях, рецензируемых ВАК при Президенте РТ

**Структура и объем диссертации.** Диссертационная работа является клиническим исследованием, изложена на 160 страницах машинописного текста, содержит введение, общую характеристику исследования, обзор литературы и 5 глав собственных исследований, обзор результатов исследования, выводы, практические рекомендации и список литературы с использованием 140 источников (67- на русском и 73 –на английском языке). Материалы диссертации иллюстрированы 30 рисунками и 32 таблицами.

## **Глава 1. Роль герпесвирусной и папилломавирусной инфекций в развитии заболеваний полости рта**

Известно, что слизистая оболочка полости рта играет важную роль во взаимодействии организма человека с окружающим его микроорганизмами. По данным литературы в последние годы наблюдается рост обращаемости населения по поводу заболеваний слизистой оболочки полости рта (СОПР) и красной каймы губ, что связано не только с неблагоприятным воздействием профессиональных вредностей, вредных привычек, местных травмирующих и аллергизирующих факторов, но и изменениями микробиоценоза СОПР [9,34,43,119]. Ведущее место в структуре инфекционных заболеваний СОПР принадлежит вирусным инфекциям [1,3,16]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), распространенность вирусных инфекций во всем мире среди взрослого населения варьирует от 75 до 95 % [119,120]. Доказано, что даже у здоровых лиц с отсутствием ортодонтической патологии, в СОПР выявляются различные ассоциации бактериально-вирусной инфекции, причем на фоне нарастания микробиологических изменений в бактериальном звене происходит усиление вирусного компонента, который в 26,5% случаях представлен ассоциациями различных типов вирусов [34,53,55].

### **1.1. Распространенность и пути проникновения герпесвирусной и папилломавирусной инфекции на слизистую оболочку полости рта**

Доказано, что в 95 % случаях носителями герпес-вирусной инфекции (ГВИ) являются лица в возрасте 18-45 лет. [9,16,43]. Инфицированность папилломавирусной инфекции среди лиц биологически активного возраста составляет 20–60% [10,52,63]. Однако доказано, что из 90% жителей земного шара, зараженных вирусными инфекциями, только у 25%-30% имеют место клинические проявления болезни, которые не всегда своевременно распознаются [55,70,76]. В связи с этим, установить точное количество заболевших вирусными инфекциями невозможно, так как при первичном инфицировании клинические проявления болезни наблюдаются редко, а рецидивы заболевания у 20–30 % заболевших развиваются в течение

последующих двух трех лет [82, 85, 86, 91]. Кроме того, по мнению некоторых исследователей, отсутствие точной статистики по заболеваемости вирусными инфекциями СОПР связано с увеличением частоты случаев бессимптомного течения болезни в связи с существующей генетической предрасположенностью к трансформации вируса в хроническую рецидивирующую форму [105, 125]. В связи с этим, несмотря на то, что носителями вируса простого герпеса являются приблизительно 90–97% населения земного шара, однако не у всех наблюдаются клинические проявления инфекции [6, 9, 34, 43].

По данным литературы, активная форма ГВИ с острыми проявлениями на слизистой оболочке полости рта встречается у 20 % населения в течение всей жизни [1, 16, 78, 81]. В то же время подсчитано, что в 60% случаев проявление вирусных инфекций в полости рта протекает в виде нетипичных, субклинических форм, в связи с чем данная инфекция остается длительное время не диагностированной [64, 72, 76, 78]. Что касается ПВИ, то несмотря на то, что более половины населения земли (60 - 80 %) инфицировано тем или иным типом вирусом папилломы человека, но лишь у малой части из них, то есть у 5 - 10 % имеются клинические проявления [73, 90, 96].

Основными факторами широкого распространения вирусной инфекции на СОПР являются многообразие путей передачи, а также инфицирование людей в любом возрасте. Это связано с тем, что вирусные заболевания СОПР могут возникать либо в результате разрушения клеток, либо в результате иммунной реакции на вирусные белки [16, 22, 66]. Известно, что первичное инфицирование ВПГ-1 обычно возникает в раннем возрасте и имеет характерные проявления на кожных покровах и слизистых оболочках, но может протекать и бессимптомно, что связано с тем, что после входа в чувствительные нервные окончания вирус транспортируется в регионарные ганглии и развивается латентный период [18, 39, 65]. Рецидивирующие ВПГ-инфекции возникают преимущественно на красной кайме губ и слизистой оболочке полости рта, особенно у лиц с ослабленным иммунитетом [59, 64, 78]. Реактивация герпесвируса может быть результатом многочисленных триггерных факторов (возраст, воздействие

солнечного света или холода, травма, физический или эмоциональный стресс, усталость, беременность, иммуносупрессивное состояние и др.) [1, 7, 45, 53, 99]. По данным некоторых исследователей, частота выявления вируса папилломы человека (ВПЧ) колеблется от 5 до 87,9% случаев, что зависит от таких факторов, как социальный статус больного, регион его проживания, наличие субклинических форм ПВИ [118, 129, 138]. Распространенность ПВИ обусловлена социально-экономическими, поведенческими, медико-гигиеническими особенностями и колеблется в разных странах в широких пределах. Пик заболеваемости приходится на возрастную группу 18-25 лет, то есть, на наиболее сексуально-активную и работоспособную часть населения [53, 63, 89, 136] и чаще регистрируется у лиц с высоким числом половых партнеров.

Установлено, что инфекция ВПЧ в 90% случаях выявляется при анальных новообразованиях, в 40% - при образованиях в области половых органов, в 12% - в области глотки и в 3% случаях – в ротовой полости [100, 118]. По данным других авторов, у 50% обследованных пациентов выявлена локализация папиллом на языке, а причиной их образования в 55-70 % случаев являются 6 и 11 типы вируса папилломы человека [129, 132]. Важную роль в распространении папилломавирусных инфекций слизистой оболочки полости рта имеет место неадекватная диагностика и недооценка их проявлений, что влечет за собой проведение нерациональной терапии и профилактики [2, 12, 41]. По современным данным, более половины населения земли (50 - 80%) инфицировано вирусом папилломы человека (тем или иным типом), но лишь у малой части из них (5 - 10 %) имеются его клинические проявления [6, 11, 39]. По данным литературы, за последнее десятилетие в Европе и Америке, на 50% случаев наблюдается увеличение частоты выявления вируса папилломы человека со слизистых оболочек полости рта среди лиц моложе 45 лет [55, 65, 76, 138, 140]. В связи с этим, стоматологические проявления этой инфекции представляют особый интерес в повседневной практике врача– стоматолога [34, 82, 100]. Доказано, что зрелые вирусы папилломы человека, выделенные из поверхностных слоев клетки путем десквамации, передаются в основном при



прямом горизонтальном контакте (например, половой акт при генитальном или оральном контакте со слизистыми оболочками инфицированного субъекта) или косвенном (например, через медицинские инструменты, контаминированная посуда) [11, 43, 55]. Во всех случаях передача вируса происходит при наличии микроповреждений эпителия, которые благоприятствуют проникновению вируса в рецептивные базальные клетки [63, 70, 118]. Кроме того, проникновение ВПЧ на слизистые оболочки полости рта может происходить во время родов, когда новорождённые дети проходят через родовые пути матери, инфицированной ВПЧ. Наблюдается также заражение ВПЧ инфекцией от родителей к детям во время бытовых контактов, а также случаи массового заражения среди подростков [125, 129]. Возможно проникновение данной инфекции самозаражением при бритье или во время эпиляции, то есть, путем аутоинокуляции. В литературе приводятся данные о том, что при сборе анамнеза у пациентов с наличием папилломатозных образований в аногенитальной области, выявляются предшествовавшие папилломавирусные проявления на слизистых оболочках полости рта [63,100,129]. По данным литературы ВПЧ 16-го типа, наиболее часто встречающийся при раке шейки матки, был также обнаружен практически во всех случаях онкологических заболеваний полости рта [52,92,115].

Широкое распространение вирусной инфекции полости рта сопровождается изменением клинических проявлений имеющих заболеваний СОПР, которые в последнее время стали отличаться выраженным полиморфизмом и развитием хроническим рецидивирующим течением. Именно поэтому в последние годы вирусную инфекцию называют «герпетической болезнью», что указывает на системный характер ее влияния на организм [57, 70, 76, 81, 104]. Доказано, что вирусная инфекция ухудшает течение заболеваний СОПР, вызванных бактериальными агентами. Причем, по данным некоторых исследователей, вирусная инфекция является первичной, а бактериальный компонент развивается в виде суперинфекции на фоне сниженных иммунных механизмов [51, 58, 110, 111]. Кроме того, заболевания СОПР, развивающиеся за счет бактериальных агентов могут приводить к реактивации латентных вирусов,

которые в свою очередь ухудшают тяжесть и прогрессирование заболеваний СОПР [3,16, 39].

По данным литературы, при наличии выраженных проявлений воспалительных заболеваний СОПР не обнаруживаются специфические виды бактерий, что указывает на наличие другого инфекционного процесса. [6, 9., 18]. Так, некоторые авторы считают, что смену периодов обострения и ремиссии пародонтита невозможно объяснить наличием только пародонтопатогенных бактерий, так как не выявлено существенной разницы в характере обсемененности теми или иными бактериями в участках здоровой и поврежденной тканях пародонта [60, 62, 70]. В связи с этим, авторы считают, что провоцировать бактериальную инфекцию способна ГВИ, что связано с частой ее локализацией на слизистой оболочке рта и на губах [107, 129].

По мнению некоторых авторов, при развитии патологии слизистой оболочки рта и пародонта важное значение имеет образование смешанной биоплёнки, представленной различными ассоциациями микроорганизмов, в том числе вирусных агентов [66, 76, 116]. Это также подтверждают и другие исследователи, которые у 60% пациентов с патологическими состояниями полости рта из пародонтального кармана выявили сочетания анаэробных бактерий с вирусом простого герпеса. [61, 62, 79, 96]. Это подтверждается и другими исследователями, которые также считают, что вирусы играют важную роль в так называемом паразитоцинозе, так как способны вступать в ассоциации с бактериями, грибами и простейшими [12, 16, 107,122]. Авторами доказано, что наличие вирусной инфекции в составе микробных агентов усиливает инвазию микроорганизмов в ткани полости рта и оказывает неблагоприятное влияние на протезное ложе. [16,39,98,126]. По мнению авторов, присутствие в микробиоценозе слизистой полости рта герпетической инфекции может вызывать повреждение тканей пародонта и участвовать в развитии рецидивов заболеваний СОПР. [35,53,78,81,128]. Кроме того, взаимодействие с другими микроорганизмами приводит к изменению свойств вирусов, последствием чего является появление нетипичных для вирусной инфекции патологических

состояний слизистой оболочки полости рта и новых клинических форм, что становится причиной возникновения сложностей в диагностике, резистентности к традиционной терапии [114, 117, 124, 135].

Доказано, что воспалительные заболевания СОПР наиболее тяжело протекают у пациентов с хронической герпесвирусной инфекцией, что связано с нарушением местных и общих иммунологических механизмов [8, 21]. Некоторые авторы указывают, что коинфекция ГВ и пародонтопатогенных бактерий является благоприятной средой для развития периодонтитов, и, наоборот, при наличии бактерий активизация ГВ является триггером и фактором прогрессирования некоторых типов периодонтита [16, 22,131].

Доказано что выявление папилломавирусной инфекции при некоторых заболеваниях СОПР не исключает выявления герпесвирусной инфекции у этих пациентов [16, 23,139]. Так, по данным некоторых авторов, у 2% больных с красным плоским лишаем слизистой оболочки полости рта была выявлена как герпесвирусная, так и папилломавирусная инфекции [116,125,140]. По мнению авторов, у больных с наличием хронической вирусной инфекции полости рта наблюдается более тяжелое течение заболеваний СОПР, характеризующееся частыми рецидивами и короткими периодами ремиссии [123, 133,138].

Некоторые исследователи установили, что за трехлетний период наблюдения в общей структуре заболеваний слизистой оболочки полости рта у больных обратившихся в стоматологический центр в 10,4% случаев авторы выявили вирусные инфекции при таких заболеваниях, как острый афтозный стоматит, хронический рецидивирующий афтозный стоматит, а в 17,9 % случаев – папилломатозные разрастания слизистой полости рта [9,34]. Результаты исследований Успенской О.А. (2021) показали, что у больных с хроническим афтозным стоматитом полости рта в 55,0% случаев выявлена вирусная инфекция, а применение противовирусной терапии уменьшило количество рецидивов в 3 раза [59]. По мнению других исследователей, развитие и прогрессирование заболеваний пародонта тесно связано с выявлением вирусных инфекций у этих пациентов. [60,65,116,136]. Выявлено инфицирование вирусом

папилломы человека слизистых оболочек полости рта у 12,8% больных, обратившихся за стоматологической помощью в связи с деструктивными изменениями слизистых оболочек и тканей пародонта [35, 53, 61]. Доказано, что вирус папилломы человека 6 и 11 типов в 55-70 % случаев становится причиной образования папиллом слизистой оболочки полости [23, 118].

По данным литературы, у пациентов с пародонтозом в 15,7% случаях выявляется герпесвирусная инфекция 1-го и 2-го типа, а у пациентов с гингивитам данная инфекция наблюдается в 55% случаях [9,30,53,64,92,94]. По данным других авторов, персистирующая герпесвирусная инфекция выявляется в слюне у 42,67% больных с хроническим генерализованным пародонтитом [61, 62]. При этом, у 87,9% из этих пациентов обнаружены антитела IgG, а у 12% - IgM [67, 131]. В литературе имеются сведения о том, что у больных с хроническим генерализованным пародонтитом в пародонтальных карманах и в участках зубодесневой борозды с разной частотой выявляется ДНК вирусов герпеса 1 и 2 типов [122, 139].

По данным некоторых исследователей [61, 62, 84,95, 119, 122, 126] ГВИ в составе вирусно-бактериальной микроботы пародонта играет важную роль в этиопатогенезе воспалительных заболеваний полости рта, включая гингивит и хронический пародонтит. Авторы рекомендуют при проведении комплексного обследования больных с воспалительными заболеваниями тканей пародонта исследовать не только состав специфической микробиоты в биопленке зубодесневой борозды (пародонтопатогены I и II порядка), но и определять наличие ДНК герпесвирусов, так как комплексное лечение с учетом антивирусной терапии может способствовать снижению частоты рецидивов заболеваний СОПР [123, 124].

У больных с красным плоским лишаем СОПР в 18 (18%) случаях выявляется ДНК вируса простого герпеса (КПЛ), причем при атипичных формах она выявляется у 2% пациентов. Некоторые исследователи выявили, что в 11% случаев герпесвирусная инфекция выявляется при эрозивно-язвенной форме КПЛ и только лишь в 1% - при гиперкератотической [69, 89, 115]. Кроме того,

показано, что у больных с КПЛ слизистой оболочки полости рта в 9% случаев обнаруживаются ВПЧ 16 и 18 типов [83, 115, 125], а число больных с папилломавирусной инфекцией составляет 4% с выявленным 16 типом ВПЧ и 2% случаев с 18 типом ВПЧ [125, 127, 140].

Известно, что механическая травма на фоне любого инфекционного агента приводит не только к повреждениям тканевых структур слизистой полости рта, но и становится причиной развития воспалительных заболеваний СОПР [1, 9, 117]. Так, зубные протезы сами по себе являются причиной механического поражения слизистой оболочки полости рта, приводящего к катаральному воспалению СОПР, эрозированию и изъязвлению, а также возникновению хронического гипертрофического процесса, проявляющегося папилломами, «протезной гранулемы» и гиперкератозом [15, 39]. Некоторые исследователи отмечают, что у пациентов с полными съемными пластиночными протезами заболевания СОПР выявляются в 3,3 раза чаще, чем у лиц с сохранным зубным рядом на обеих челюстях [27]. Другие авторы указывают на то, что у пациентов с зубными протезами наблюдается активизация сапрофитной микрофлоры и снижение факторов неспецифической защиты СОПР, что приводит к усилению воспалительного процесса [38] и развитию благоприятной среды для внедрения других инфекционных агентов. Так, выявлены случаи так называемого рекуррентного герпеса, который связан с реактивацией ВПГ после травматических манипуляций в полости рта, особенно после удаления зубов, что проявляется распространением местных герпетических поражений на область кожи носа, подбородка, губ, слизистой оболочки рта [73, 112]. Доказано, что проведение хирургических вмешательств, проводимых в челюстно-лицевой области и проводимая анестезия повышает риск реактивации вируса до 50%. [110, 128].

По данным Шишковой Ю.С. и соавторов (2018), при наличии в полости рта ортопедических конструкций происходит не только усиление активности вирусной инфекции, но и изменяются микробные соотношения и иммунологические показатели ротовой жидкости, а степень данных изменений

может существенно варьировать в зависимости от вида ортопедической конструкции и материала, используемого в качестве основы [39]. Кроме того, у лиц, пользующихся зубными протезами, местными предрасполагающими факторами развития ПВИ являются микроповреждения слизистой, глубина которых достигает базального слоя [102,126,136]. На этом фоне внедрение даже единичных вирусных частиц приводит к активному воспроизведению дочерних молекул ДНК, что сопровождается нарушениями механизмов дифференцировки клеток и развитием дефицита клеточного иммунитета [21,27,93,112, 116]. При этом, на слизистой оболочке полости рта могут развиваться травматические, то есть реактивные папилломы, а также истинные, или неопластические папилломы. При устранении травмирующего фактора может произойти остановка роста реактивных папиллом, но при наличии хронической вирусной инфекции они могут трансформироваться в неопластические папилломы [108, 116].

То есть, вирусная инфекция СОПР, как и другие микробные агенты может приводить к ухудшению функциональных и эксплуатационных качеств ортопедических конструкций, которые в свою очередь травмируя слизистые оболочки полости рта могут усилить проникновение вируса в глуболежащие ткани и приводить к развитию порочного круга. [92,126,131].

Доказано, что при патологических состояниях полости рта в большинстве случаев имеет место латентная вирусная полиинфекция [103, 112]. В литературе приводятся сведения о том, что у пациентов с лейкоплакией СОПР на фоне хронического пародонтита в 95% случаях выявляются антитела класса IgG к ВПГ 1 или 2 типа [72, 74, 91, 106]. При этом, в 89% случаях из этих больных были обнаружены высокие титры антител к ВПГ (1:1600 - 1:12800) [88,89]. Авторами выявлено, что в 0,8-5,6% случаях в пародонтальных карманах одновременно выявляются как вирусы герпеса, так и вирусы папилломы человека [91, 106]. При обследовании пациентов с лейкоплакией, в 100% случаев были выявлены положительные реакции ВПЧ, причем в 36,4% случаях из них были выявлены типы ВПЧ средней онкогенности, в 27,3% - высокоонкогенные типы ВПЧ, а в

остальных случаях – неоокогенные типы ВПЧ [73, 116]. По мнению авторов, что выявление в микробиоме слизистой оболочки рта герпесвирусов прогнозирует риск развития хронического пародонтита, а выявление папилломавируса указывает на возможность развития лейкоплакии [72, 74].

Основная проблема в диагностике хронических оральных вирусных инфекций связана не со сложными клиническими проявлениями, а с разнообразием типов ВПГ и ВПЧ, поражающих ткани полости рта, и недостаточностью бдительностью врачей в отношении этих инфекций в их повседневной стоматологической практике [78, 90]. Некоторые вирусные инфекции связаны с образованием опухолей, поэтому в стоматологической практике очень важны ранняя диагностика и направление к соответствующим специалистам. Кроме того, при выявлении хронических заболеваний СОПР, сопровождающихся частыми рецидивами и торпидным течением необходимо учитывать возможность латентно протекающей вирусной инфекции принять меры для их своевременной диагностики. Раннее выявление оральных вирусных инфекций и проведение своевременного лечения выявленной вирусной инфекции способствует снижению заболеваемости СОПР и их нежелательных последствий [100, 118].

Несмотря на многочисленные исследования по проблеме влияния вирусной инфекции на течение и лечение заболеваний СОПР [91, 96, 100, 106, 118, 131], выявление герпесвирусной и папилломавирусной инфекций у пациентов с зубными протезами и роль противовирусной терапии в комплексном ортопедическом лечении остается не до конца изученной.

## **1.2. Влияние вирусной инфекции на состояние иммунного статуса и микроциркуляцию слизистой оболочки полости рта**

Данные литературы последних лет указывают на то, что вирусные инфекции являются так называемой приобретенной инфекционной болезнью иммунной системы, при которых внедренный в организм вирус не только сохраняется в организме, но и репродуцируется почти во всех клетках иммунной системы, приводя к их функциональной недостаточности и развитию вторичного

иммунодефицита. [21, 44, 50]. Возникающий таким образом «порочный круг» характеризуется выработкой в организме антител, нейтрализующих вирусы, которые хотя и защищают организм от их распространения, но не препятствуют развитию рецидивов, так как хроническое течение данной инфекции приводит к нарушениям многих звеньев иммунной системы, что является причиной неспособности организма выводить вирус из организма. В литературе приводятся данные о том, что частота рецидивов герпетической инфекции зависит от состояния клеточного иммунитета за счет Т лимфоцитов и натуральных киллеров [8,23,50,68]. Так, доказано, что при болезнях пародонта, протекающих на фоне герпесвирусной инфекции наблюдается снижение по сравнению с нормальными значениями относительного числа CD3+ лимфоцитов, а в стадии ремиссии выявлено увеличение их содержания [21, 35]. При этом, относительное количество CD4+ лимфоцитов, как в период обострения, так и в период ремиссии было ниже нормальных значений. По данным исследователей снижение содержание CD4+ на фоне CD8+ лимфоцитов является проявлением наличия вирусной инфекции в организме, так как последние будучи активаторами противовирусного иммунитета не в состоянии выполнять свои функции при дефиците CD4+-клеток [21,50]. По данным других авторов, недостаточность клеточного иммунитета, вызванной герпесвирусной инфекцией приводит к развитию тяжёлых и часто рецидивирующих форм заболеваний пародонта [36,110]. Помимо дефектов клеточного иммунитета, у больных герпетической инфекцией выявлены нарушения гуморального звена иммунной системы, проявляющиеся повышением CD19+ В-клеток в период обострения и их снижением в период ремиссии.

Доказано, что в период выраженных клинических проявлений вирусных заболеваний полости рта наблюдается нарушение выработки IgA, что указывает на снижение противовирусных гуморальных реакций [15,44]. Однако, в период ремиссии данный показатель также оставался невысоким, что указывало на персистенцию вируса в крови [15].



Влияние вирусов на ткани пародонта, по данным Царева В.Н. и соавторов (2020), может происходить как за счет Т-цитотоксических лимфоцитов, так и при нарушениях апоптоза, что приводит к прогрессирующей колонизации анаэробных пародонтопатогенных бактерий [16,95].

В некоторых исследованиях доказано, что в повреждённых участках пародонта выявляются ассоциированные с герпесом цитокины [67, 68, 111, 137]. А в других исследованиях доказано, что иммунные нарушения, обусловленные ГВИ, могут также вызвать рост резидентных грамотрицательных анаэробных бактерий [77]. Так, у пациентов с катаральным гингивитом наблюдается увеличение содержания провоспалительных цитокинов, что указывает на нарушения местного иммунитета необходимости таким назначения иммуномодулирующих средств [48,77,103,122]. Исследования показали, что нарушения в балансе цитокинов провоцируют деструктивные процессы в пародонте, за счет активации остеокластов, что указывает на то, что цитокины являются главным звеном в патогенезе заболеваний пародонта [36, 48, 87]. Другие авторы вывели, что под действием цитокинов, индуцируемых вирусной инфекцией происходит нарушение защитных иммунных механизмов, что приводит к активизации размножения пародонтопатогенных бактерий как в биопленке, так и в тканях пародонта [68, 110, 134].

При нарушениях иммунного статуса у больных с заболеваниями СОПР, герпесвирусная инфекция в одних случаях проявляются внезапным началом и сочетанием множественных везикулезных и афтозных высыпаний, развивающихся на фоне таких симптомов, как повышение температуры, недомогание и лимфаденопатия, а в других случаях она проявляется подострым течением со слабо выраженными клиническими признаками [6,18,51]. Именно у этой категории больных наблюдается высокий риск рецидива и только при тщательном сборе анамнеза выявляется наличие каких-либо перенесенных поражений слизистой оболочки полости рта. Доказано, что склонность к хроническому рецидивирующему течению и большое разнообразие клинических проявлений зависит от характерных иммуно-биологических свойств

возбудителя, а способность вирусной инфекции к репродукции в клетках иммунной системы обуславливает снижение функциональной активности этих клеток и способствует их гибели, что приводит к развитию вторичных иммунодефицитных состояний и длительной персистенции возбудителя в организме [9, 29, 56]. Латентное течение вирусной инфекции также может быть обусловлено действием так называемого неинфекционного вируса (нуклеокапсид без внешней оболочки), который присутствует в какой-либо ткани, но при иммунодефицитных состояниях может активизироваться и индуцировать репликацию латентного вируса [56,57]. Это проявляется нарастанием титров антител, образованием IgM, низкоавидных IgG и повышением экскреции вирусов без клинической манифестации [7, 15, 21, 54].

Известно, что у пациентов со съёмными и несъёмными ортопедическими конструкциями уже через 15 дней после замещения дефектов зубных рядов наблюдается снижение иммунокомпетентных клеток [39]. При этом, в ответ на ослабление барьерно-защитных возможностей слизистой оболочки включается компенсаторно-приспособительная реакция, которая выражается увеличением концентрации сывороточного иммуноглобулина А, который является главным фактором специфической защиты слизистых оболочек, а основной функцией его является нейтрализация вирусов [46]. Как известно, внедрение вирусной инфекции в организм приводит к его пожизненному сохранению, так как вирус способен изменять фенотипические свойства клеток хозяина и приводить к трансформации клеток [126]. Это состояние становится пусковым механизмом иммунопатологических реакций, которое проявляется вирусиндуцированной иммуносупрессией» [65,67,96]. Вирусный агент, внедряясь в слизистую полости рта приводит не только к нарушениям иммунного статуса больных, но и к нарушениям микроциркуляции в очагах поражения [40, 101].

Известно, что нормальное состояние гемодинамики является главным фактором возникновения и течения патологических процессов, а ухудшение микроциркуляции является важным звеном в цепи патогенеза воспалительных заболеваний СОПР [17,75]. К нарушениям микроциркуляции в тканях пародонта

приводят многочисленные факторы, одним из которых является состояние микробиоценоза. Доказано, что микроорганизмы СОПР в процессе своей жизнедеятельности приводят к увеличению в слюне количества нейтрофильных лейкоцитов, обладающих высокой кининообразующей активностью, которая способствуют образованию вазоактивных веществ и изменению тонуса сосудов в системе местного кровотока. Доказано, что система микроциркуляции обеспечивает гомеостаз метаболических процессов в органах и тканях, в связи с чем, чем сильнее выражена степень нарушений микроциркуляции, тем хуже протекает воспалительный процесс [19,40,114]. Ухудшение процессов микроциркуляции приводит к замедлению процессов метаболизма, развитию гипоксии тканей и к прогрессированию патологических состояний СОПР. Некоторые исследователи отмечают, что микрокровоток играет важную роль в сохранении трофики тканей и в обеспечении компенсаторных процессов при развитии как воспалительных, так и ишемических поражений тканей пародонта [75]. Исследования, проведенные Гаража С.Н. и соавторами (2022) указывают на то, что нарушения местного кровотока у больных с хроническим генерализованным пародонтитом развиваются за счет падения уровня вазомоций, которые запускают механизмы активной модуляции тканевого кровотока в системе микроциркуляции [19]. При этом, авторы выявили снижение миогенной активности микрососудов, которая компенсируется усилением нейрогенного компонента в регуляции кровотока. Авторы указывают, что «подавление механизмов активной модуляции тканевого кровотока сопровождается снижением роли пассивной модуляции, в основном за счет пульсовых ритмических сокращений, но при этом высокочастотные ритмы практически не изменяются, что в конечном итоге приводит к усилению застойных явлений в веноулярном звене микроциркуляции пародонта» [19, 40].

Большая роль отводится механическим факторам в развитии нарушений кровообращения, одним из которых является травматическое воздействие во время препарирования зубов, что приводит к выраженным расстройствам местного кровотока [33] и приводит к различным патологическим состояниям

СОПР. Авторы выявили у пациентов с несъемными протезами нарушения скорости кровотока в сосудах периодонтальной мембраны и снижение реактивности сосудистого русла. При этом, проведение профессиональной гигиены полости рта в течение 14 дней после завершения протезирования привело к выраженному улучшению показателей гемодинамики и к восстановлению реактивности сосудистого русла. По мнению авторов, это необходимо учитывать при оказании ортопедической помощи пациентам «группы риска», то есть лицам, страдающим сопутствующими заболеваниями со стороны внутренних органов, в том числе бактериально-вирусными инфекциями, а также имеющим вредные привычки [4,33, 40].

В некоторых исследованиях нарушения кровотока СОПР были выявлены у пациентов, имеющих временные зубные протезы, что также отражалось на развитии у них хронического генерализованного пародонтита. Автор доказала возможность восстановления кровотока в пародонте, если тщательно выверять окклюзионные взаимоотношения протезов с антагонистами и обеспечить хорошую гигиену полости рта [40]. По мнению автора, сочетанное применение гигиенического протокола и моделирования временного мостовидного протеза в индивидуальном артикуляторе в два раза чаще приводит к нормализации объемного кровотока по сравнению со стандартным временным протезированием.

В литературе приводятся данные о том, что ограниченность функционального резерва сосудистой системы тканей протезного ложа является патогенетическим обоснованием коррекции данных нарушений для предупреждения дальнейших изменений. Авторы указывают, что наиболее адекватный кровоток наблюдается у пациентов с цельнолитыми и металлокерамическими конструкциями [75, 101].

В исследованиях Македоновой Ю.А. и соавторов (2019) выявлены нарушения показателей микроциркуляции у пациентов с красным плоским лишаем СОПР, причиной затяжного течения которого является вирусная персистенция обнаруженная более чем у 2/3 числа всех обследованных

больных с красным плоским лишаем, а в группе пациентов с тяжелым течением заболевания оно выявлялось в 2,3 раза чаще [4]. Нарушения кровотока у пациентов с красным плоским лишаем выражались резким снижением реактивности тканевого кровотока, связанное с ухудшением перфузии тканей кровью более чем в 2 раза по сравнению с нормой. При этом, изменялась и ритмическая структура колебаний кровотока, проявляющаяся снижением амплитуды низкочастотных колебаний вследствие ослабления вазомоторного ритма [4,5].

Доказано, что нарушение микроциркуляции слизистой оболочки полости рта возникает при участии микробных агентов, в ответ на которые развивается системный воспалительный ответ, который характеризуется повреждением сосудистой стенки, увеличением числа спавшихся капилляров, образованием пристеночных тромботических масс и нарушением транспортных систем в стенках сосудов. [14, 17]. В литературе последних лет имеются сведения о том, что еще до появления клинических симптомов воспаления при вирусной инфекции развиваются изменения микроциркуляторного русла, так как местный кровоток является наиболее чувствительным индикатором, реагирующим на патогенные факторы [19, 75]

Доказано, что при внедрении в СОПР вирусной инфекции происходит развитие воспалительного процесса, а включение защитных механизмов приводит к изменению проницаемости сосудистой стенки, повышению активности макрофагов и усилению выработки медиаторов воспаления и свободных радикалов [101].

Доказано влияние вирусной инфекции полости рта на усиление активации эндотелия сосудов [11, 17], что связано с действием воспалительных цитокинов, которые нарушают регуляцию поверхностных рецепторов клеток эндотелиальной выстилки и приводят к выраженной адгезии молекул. При этом, вырабатываемые в организме частично выступают в качестве аутоантител и вызывают апоптозное разрушение эндотелиальных клеток сосудов [68].

При гистологическом исследовании тканей пациентов, страдающих ГВИ наблюдается генерализованное поражение эндотелия микроциркуляторного русла с образованием герпетических включений I и II типов [90]. Отмечено преобладание включений II типа, что, по мнению автора, свидетельствует о более раннем поражении вирусом сосудистого русла по сравнению с другими внутренними органами. Выявлено фибриноидное набухание стенок сосудов вплоть до фибриноидного некроза, а также явления повышенного тромбообразования в сосудах [6,29,75].

В работе Сабанцевой Е.Г. (2021) показано, что у больных с рецидивирующим афтозным и герпетическим стоматитом в очагах поражения выявляется замедление тканевого кровотока, развивающегося за счет подавления вазомоторного механизма и нарушения его регуляции, что проявляется изменениями реологии крови и барьерной функции микрососудов [46]. При этом автором выявлено, что расстройства микроциркуляции у этих пациентов носили локальный характер и ограничивались зоной очага поражения. В зонах СОПР где имелись эрозии и афты изменения микрокровотока характеризовались выраженностью реологических изменений, подавлением вазомоторных механизмов регуляции тканевого кровотока и компенсаторным возрастанием влияния пассивных механизмов модуляции кровотока [46, 75]. По данным автора, данные нарушения микроциркуляции прогрессируют с нарастанием тяжести заболевания и сопровождаются нарушениями трофики тканей. Другие авторы также подтвердили роль нарушений микроциркуляции в трофическом обеспечении тканей [101].

Доказано, что при первичном инфицировании герпесвирусом и при его реактивации происходит образование инфекционной эритемы и воспаления стенки сосудов с симптомами васкулита. При этом, данное состояние наблюдается в 3 раза чаще, чем при цитомегаловирусной инфекции [93, 107]. Результаты исследований Харламовой Ф.С. и соавторов (2020) показали, что методом дуплексного сканирования у пациентов с герпесвирусными

инфекциями выявляются нарушения венозного оттока или ангиоспазм артерий [3].

Наличие латентно протекающей хронической вирусной инфекции приводит к нарушениям микроциркуляции за счет активации простагландинов класса E, уровень которых при воспалении пародонта резко возрастает в сыворотке крови, смешанной слюне и десне [22, 40]. При этом выявляется вазодилатация сосудов, повышение их проницаемости, замедление кровотока, агрегации эритроцитов и тромбоцитов. Кроме того, бактерии выделяют остеокласт активирующий фактор, который стимулирует резорбцию костной ткани [14]. Установлено, что частое рецидивирование герпетической инфекции рассматривается сейчас как маркер иммунодефицитного состояния [14, 40]. Выявлено, что показатели микроциркуляции у этих пациентов, отражают гиперемическую форму микроциркуляторных расстройств, характеризующихся усилением притока крови в микроциркуляторном русле, повышением проницаемости сосудистой стенки, застойными явлениями в тканях пародонта [19].

Установлено, что на фоне иммунодефицита происходит развитие латентной вирусной полиинфекции, которая по данным Хисматулиной Ф.Р. (2015) выявлена у 42,67% больных хроническим генерализованным пародонтитом [60], при котором выявлены нарушения процессов микроциркуляции, характеризующиеся снижением уровня вазомоций и миогенной активности микрососудов, а компенсация данных нарушений осуществляется за счет усиления нейрогенного компонента и повышения их тонуса [99]. По мнению авторов, данный механизм приводит к усилению застойных явлений в веноулярном звене микроциркуляции пародонта [5, 14, 60]. На фоне хронической вирусной инфекции и вторичного иммунодефицита доказано развитие хронического воспалительного процесса, который усугубляется наличием ортопедических конструкций [39]. Доказано, что под протезами нарушения микроциркуляции характеризуется отслаиванием эпителия, утолщением волокон соединительной ткани и тромбозом сосудов

глубоких слоев слизистой оболочки твердого неба [75]. Некоторыми авторами изучено состояние микрокровотока СОПР у пациентов со съёмными протезами, у которых были выявлены изменения в соотношении активных и пассивных процессов микроциркуляции, что свидетельствует о развитии воспалительного процесса в тканях протезного ложа [100, 126]. Выявленные изменения указывают, что у данного контингента пациентов жевательная нагрузка приводит к срыву мобилизации резервов микроциркуляторного русла и развитию типичного патологического процесса воспаления. [39]. Таким образом, воспалительные заболевания СОПР являются результатом патологического состояния гемодинамики и ухудшения микроциркуляции, а наличие сопутствующей хронической вирусной инфекции усугубляет течение патологических состояний СОПР за счет вирусиндуцированных иммунных нарушений.

## **1.2. Влияние противовирусной терапии на эффективность лечения болезней полости рта**

Эффективность противовирусной терапии при лечении патологических состояний СОПР приводится в работах отечественных и зарубежных исследователей [13, 24, 31, 41, 80, 123, 131], которые указывают на комплексное применение интерферонов и иммуноглобулинов, оказывающих не только противовирусный, но и иммуномодулирующий эффект. [20, 37, 117]. Данные литературы указывают, что интерфероны в стоматологии используют преимущественно в виде местной терапии, однако из-за недостаточной всасываемости с поверхности слизистых оболочек, связанной с быстрой инактивации ферментами они незначительно проникают в системный кровоток [101, 117]. Считается, что общепринятые методы лечения пародонтита (профессиональная гигиена полости рта, местное медикаментозное, хирургическое и ортопедическое лечение), приводящие к нормализации или значительному улучшению многих клинических и лабораторных показателей, не способны нормализовать содержание интерферона, в связи с чем у этих пациентов наблюдается сокращение ремиссии и частое рецидивирование



воспалительного процесса [14, 20, 31, 38]. В связи с этим, по мнению авторов, целью лечения хронической вирусной инфекции должно быть не просто подавление репродукции вируса, а установление надлежащего контроля над патогеном со стороны иммунной системы организма больного [41, 47].

В настоящее время в медицинской практике широко используются аналоги нуклеозидов, эффективность которых доказана в рандомизированных клинических исследованиях: ацикловир, валацикловир, пенцикловир, ганцикловир [13, 32, 113]. Первоначально в качестве противогерпетических препаратов, относящихся к блокаторам синтеза вирусной ДНК применялся препарат ацикловир, считающийся «золотым» стандартом в лечении герпесвирусной инфекции, в связи с его безопасностью для любых возрастных групп [121, 123]. Однако, среди пациентов с рецидивирующей герпетической инфекцией, в процессе лечения в 5-7% случаях развивается резистентность к данному препарату [121]. Кроме того, хотя Ацикловир и отличается высокой избирательностью действия, однако, при пероральном приеме, его биодоступность остается очень низкой. В связи с этим, при лечении тяжело протекающих заболеваний, вызванных вирусами герпеса пероральное применение Ацикловира является не эффективным, и его приходится назначать достаточно высокие дозы данного препарата или комбинировать его с другими противовирусными или иммуностропными средствами [13,22,77,78]. В последние годы наиболее широкое применение находит препарат Вальтрекс, эффективность которого при лечении пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями СОПР выявлена в 85,7% случаях и характеризуется стойкой ремиссией и снижением частоты рецидивов в три раза, по сравнению с группой больных, получавших только антибактериальную терапию [41, 47].

По мнению других авторов, наиболее эффективными противовирусными препаратами для лечения рецидивирующего герпеса СОПР являются индукторы интерферона [35,133], особенностью которых является способность в течение

длительного периода продуцировать необходимое количество альфа, бета и гамма интерферонов [24, 25].

Выявлена эффективность комплексной терапии хронического генерализованного пародонтита, ассоциированного герпесвирусной инфекцией с включением интерферона, пиробактериофага и витамина Е, что было подтверждено результатами клинического и иммунологического исследования [2, 28, 113,121].

Для лечения хронической вирусной инфекции широко используются препараты циклоферона, которые показали свою эффективность не только при герпесвирусной, но и при папилломавирусной инфекциях. Данные литературы показывают, что при лечении больных хроническим пародонтитом с применением 5% линимента циклоферона в 87,8% случаях была достигнута клиническая эффективность, по сравнению с 50% случаев излечения после проведения стандартной базовой терапии [2, 13,82]. Кроме того, в 83,3% случаях была достигнута ремиссия заболевания до одного года, что на 23% выше, чем в группах больных, получавших базовую терапию [24, 117]. При этом, после применения данной терапии авторы выявили не только снижение выявления пародонтопатогенных микроорганизмов, но и восстановление показателей микроциркуляции, проявляющееся увеличением вазомоторных колебаний и снижением внутрисосудистого сопротивления [32, 52].

В литературе имеются сведения о применении иммуномодуляторов с противовирусным эффектом при лечении генерализованного пародонтита и язвенного гингивита [30, 50, 64,66]. По данным автора в результате комплексного лечения с применением этих препаратов наблюдается выраженное уменьшение воспалительного процесса, что отражается на достоверном повышении количества лимфоцитов в крови [66]. Авторы доказали, что данное лечение приводит к снижению сосудистой проницаемости, увеличению количества эпителиальных клеток и уменьшению нейтрофилов, прекращению процессов альтерации и усилению процессов пролиферации. В конечном результате это

позволяет повысить эффективность лечения, сократить курс терапии и предотвратить индукцию резистентности [30, 50].

Среди многочисленного арсенала противовирусных препаратов, выявлена эффективность иммуотропного препарата Гепон, который в исследованиях Панченко А.Д. (2022) доказал свое противовирусное действие, основанное на повышении функциональной активности нейтрофилов и CD8<sup>+</sup> Т клеток, которые являются ключевыми звеньями защиты организма от вирусов [15]. Автор доказал, что применение данного препарата устраняет воспалительный процесс слизистой полости рта и за счет иммуномодулирующего действия уменьшает клинические проявления сопутствующих инфекций полости рта у пациентов с частичной или полной адентией, замещенной съемными пластиночными протезами.

В других исследованиях приведены данные о снижении частоты рецидивов и уменьшении длительности обострения герпетического стоматита после комбинированного применения противовирусного препарата «Фамвир» и индуктора интерферона «Кагоцел». По мнению авторов, данная терапия является наиболее эффективной, чем монотерапия ацикловиром [24, 47].

Доказана эффективность применения интерферонов в комплексе с деструктивной терапией папиллом СОПР [97, 133], что связано с влиянием данного препарата на иммунную систему и эпителиальный рост [97]. Было выявлено, что на фоне такой терапии наблюдается дозозависимое уменьшение роста папиллом в течение первых 6 месяцев лечения [52]. При этом, данные авторы указывают, что при коротких курсах лечения и прекращении терапии рост папиллом быстро сравнивается с тем, что был до лечения [123].

В работах последних лет, при лечении персистирующих герпес-вирусных и папилломавирусных инфекций выявлена клиническая эффективность изопринозина, который оказывает как противовирусный, так и иммуотропный эффект [13, 22, 77]. Противовирусный эффект изопринозина основывается на его способности подавлять репликацию ДНК и РНК вирусов за счет связывания с рибосомой клетки и изменением ее строения, а иммуномодулирующий эффект

данного препарата объясняется его способностью стимулировать функциональную активность макрофагов и увеличивать продукцию цитокинов, что сопровождается восстановлением дифференцировки Т-лимфоцитов, характеризующееся усилением пролиферации Т-лимфоцитов, Т-хелперов и естественных киллеров [134,137]. Доказано, что изонопризин стимулирует хемотаксическую и фагоцитарную активность моноцитов, макрофагов и полиморфноядерных клеток [48, 52]. Авторами доказано, что комплексное применение изопринозина и синтетических нуклеозидов (ацикловир, валацикловир, фамцикловир) удлиняет клиническую ремиссию и сокращает частоту рецидивов [11, 32,113,131].

Доказана эффективность изопринозина в комплексной терапии красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта [13, 22, 42,69]. По данным автора, в результате проведенной терапии на 25% увеличилась скорость эпителизации эрозивно-язвенных участков и уменьшился болевой симптом. Кроме того, была достигнута клиническая ремиссия и улучшение качества жизни пациентов. Препарат изопринозин увеличивает продукцию интерлейкинов и нормализует продукцию интерферона, а также стимулирует биохимические процессы в макрофагах, повышает хемотаксическую и фагоцитарную активность моноцитов, макрофагов и полиморфноядерных клеток [13, 42]. Несмотря на наличие широкого спектра противовирусных препаратов в процессе лечения выявлены такие недостатки, как развитие резистентности к проводимой терапии у 5-7% пациентов с хронической рецидивирующей герпетической инфекцией [50], низкая клиническая эффективность перорального приема противовирусных средств без включения местных средств и иммуностропных препаратов [80], а также низкая биодоступность препаратов несмотря на их высокую избирательность действия. В связи с этим, по данным литературы, остается актуальным применение физиотерапевтических методов терапии [108,109,113]. В качестве местного лечения вирусных инфекций СОПР подтвердила свое положительное воздействие фототерапия с использованием лазерного излучения. В зарубежной литературе большинство публикаций

указывает на положительное воздействие низкоинтенсивного лазерного излучения на течение заболеваний, развивающихся на фоне хронических вирусных инфекций [31,47,71]. Выявлено, что применение лазерного облучения приводит к выраженному противовоспалительному и противоотечному действию, нормализации микроциркуляции, восстановлению метаболических процессов и регенерации тканей. Свойствами лазерных лучей являются гипосенсибилизирующее и анальгезирующее действие, бактерицидный и бактериостатический эффект. Так, доказана эффективность вакуум-лазеротерапии в лечении периодонтитов [113, 117]. Выявлено, что сочетание очагового дозированного вакуума и света гелий-неонового лазера позволяет достичь более глубокого проникновения лазерного излучения в ткани периодонта, а также получить анальгезирующий и противовоспалительный эффект [71,109]. Выявлено, что сочетанное использование низкоинтенсивного лазерного излучения и вакуума усиливает эффективность лечения и удлиняет клиническую ремиссию [97]. В некоторых исследованиях доказан значительный положительный эффект вакуум-лазеротерапии в виде улучшения микроциркуляции в тканях периодонта при комплексном лечении периодонтологических пациентов [71,133]. Выявлено, что биологическим эффектом лазерного воздействия является дилатация сосудов и активация микроциркуляции СОПР. Доказано, что лазерное воздействие активизирует метаболизм в окружающих микрососуды клетках, повышает устойчивость гистогематического барьера, стимулирует неоангиогенез [40]. Результаты исследования Камилова Х. П. и соавторов (2018) выявили положительный эффект магнито-инфракрасно-лазерного аппарата квантовой терапии «Сагдиана» при лечении хронического рецидивирующего герпетического стоматита. Авторы доказали, что под действием применения данного метода в 1,5-2 раза снижается частота и тяжесть рецидивов герпесвирусной инфекции, а также в 1,5-1,8 раза в 1,5-1,8 раза происходит удлинение продолжительности ремиссии по сравнению с контрольной группой, где не проводилось применение данного метода [24]. Метод магнитотерапии при лечении лабиального герпеса

был доказана и другими авторами, которые предлагают применять магнитно-лазерную электростимуляцию трансдермальным методом и сочетать его с пероральным приемом противовирусных препаратов. [19,31,71].

В зарубежной литературе приводятся сведения, что наиболее эффективным методом введения противовирусных препаратов является сочетанное применение диодного лазера и фотодинамической терапии, так как при этом методом ПЦР-теста выявляется значительное уменьшение вирусных клеток в очагах поражения. [97]. В других исследованиях также доказывается противовоспалительный эффект фотодинамической терапии, но в сочетании с применением мази ацикловир в виде аппликаций. [109].

В литературе приводятся результаты лечения пациентов, страдающих хронических генерализованным пародонтитом легкой и средней степени тяжести с использованием диодно-лазерного облучения, которое проявлялось уменьшением воспалительных процессов в десне и положительной динамикой клинических индексов [28,36,133]. Авторы выявили, что данные явления коррелировали с увеличением микроциркуляции во всех зонах десны, что свидетельствует об исчезновении локальных очагов воспаления в пародонте.

Установлено, что лазерная терапия направлена практически на все патогенетические механизмы герпесвирусной инфекции и сопровождается купированием воспаления, восстановлением микроциркуляции и тканевого метаболизма, а также обеспечением анальгетического эффекта [19,24,31,71]. Кроме того, в исследованиях выявлено, что лазерная терапия заменяет целый комплекс лекарственных средств и усиливает их действие, положительно отражается на местных и общих механизмах противовирусного действия и иммунологической защиты организма, в связи с его влиянием на стимуляцию функции клеточных органелл и повышению резистентности клеток к воздействию вирусов [25, 31]. Авторы приводят убедительные данные о том, что под влиянием лазерной терапии снижается вирулентность вирусной инфекции и воспалительный процесс принимает abortивный характер.

Выявлена эффективность введения противовирусных препаратов методом лазерофореза, то есть, введения местных препаратов при помощи магнитно-лазерного излучения [97]. Доказана его высокая эффективность данного метода в комплексе с регулятором обмена кальция у больных с пародонтитом. Выявлена эффективность применения лазера с целью введения противовирусных и антибактериальных препаратов через слизистую оболочку при лечении верхнечелюстных синуситов [71]. Доказана эффективность терапии воспалительных заболеваний пародонта лазерофорезом препаратов, содержащих гиалуроновую кислоту [97]. Предложен метод применения лазерофореза с противовирусными мазями в комплексном лечении больных хроническим генерализованным пародонтитом [113]. По мнению авторов, лазерное излучение усиливает действие противовирусного препарата в инактивации вируса и препятствует формированию его перехода в латентное состояние.

Изучено положительное влияние фотодинамической терапии на восстановление микроциркуляции СОПР у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом, что способствует повышению клинической эффективности в более короткие сроки лечения [60, 109]

Лазерная терапия нередко применяется в виде красного и инфракрасного диапазонов спектра в непрерывном и импульсном режимах [41, 133]. По данным литературы, у больных с заболеваниями СОПР под действием импульсного лазерного излучения красного диапазона спектра, восстановление показателей микроциркуляции в тканях десны происходит после пятого сеанса лечения, что доказывается выявленным усилением интенсивности кровотока на 43-80%, который сохраняется до 12 месяцев [40].

Некоторые исследователи доказали, что после применения низкоинтенсивной лазерной терапии, улучшаются показатели лазердоплерфлоуметрии в очагах поражения, что проявляется усилением тока крови в очагах поражения и увеличением ее объема в артериолах, венулах и капиллярах, что объясняется вазодилатацией и восстановлением функции прекапиллярных сфинктеров. [101, 114]

Применение диодно-лазерного облучения и антигипоксанта оксидена при лечении пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом, по данным некоторых исследователей, улучшило состояние микроциркуляции, что подтверждалось результатами лазердоплерфлоуметрии тканей пародонта [102, 109]. Кроме того, у 92,1% пациентов улучшение микрокровотока отразилось на клинической эффективности и проявлялось увеличением периода ремиссии заболевания до двух лет [101].

Результаты проведенных экспериментальных исследований показали, что при воздействии на интактную десну инфракрасного излучения мощностью 80 Вт в течение 15 минут, в очагах поражения улучшаются показатели микрокровотока в виде усиления сократительной активности сосудов и восстановлением показателей лазердоплерфлоуметрии [33,75,97,133]. Выявлена эффективность инфракрасного лазерного облучения при лечении хронического гингивита в режиме 10 дневного курса в течение 10 минут, и доказал, что на этом фоне активизируются репаративные процессы. Авторы указывают на способность инфракрасного лазерного облучения оказывать выраженный противовоспалительный эффект за счет усиления сосудистой реакции, что проявляется ограничением зоны воспаления и очищением десны от некротических изменений, а также активизацией остеобластических реакций [14,17,97].

Другие исследования доказали высокую эффективность магнитно-лазерной терапии в лечении и профилактике таких заболеваний СОПР, как периодонтит, пародонтит, пульпит и кариес зубов [80] Кроме того, данный метод показал положительный эффект при лечении одонтогенных воспалительных процессов челюстно-лицевой области, а также в профилактике осложнений при установке дентальных имплантов [27]. Другими авторами также доказано, что после применения данного метода выявлено, что после ортопедических вмешательств (протезирование металлокерамическими мостовидными протезами) у этих пациентов наблюдается значительное улучшение адаптации костной ткани челюстей к жевательной нагрузке и значительно реже наблюдаются осложнения



[117]. Кроме того, данный метод показал эффективность в профилактике осложнений после применения брекетных систем и в стимуляции прорезывания ретинированных зубов [32,71,100].

Таким образом, противовирусная терапия широко применяется в комплексном лечении различных заболеваний СОПР. Проблема влияния вирусной инфекции на течение и лечение заболеваний СОПР является актуальной, а роль противовирусной терапии в комплексном ортопедическом лечении остается не до конца изученной. Учитывая, что любой воспалительный процесс СОПР обязательно сопровождается иммунными и микроциркуляторными нарушениями разной степени выраженности, которые усугубляются наличием хронической вирусной инфекции, адекватная коррекция этих нарушений с включением противовирусных препаратов с иммуномодулирующим эффектом в сочетании с лазерофорезом приведет и к успешному разрешению патологического процесса в целом.

## **Глава 2. Материал и методы исследования.**

### **2.1 Характеристика обследованных пациентов**

За период 2019 - 2022 годы на базе кафедры ортопедической стоматологии ГОУ ИПОСЗРТ было обследовано 142 пациента с заболеваниями полости рта. Возраст пациентов составил от 25 до 70 лет.

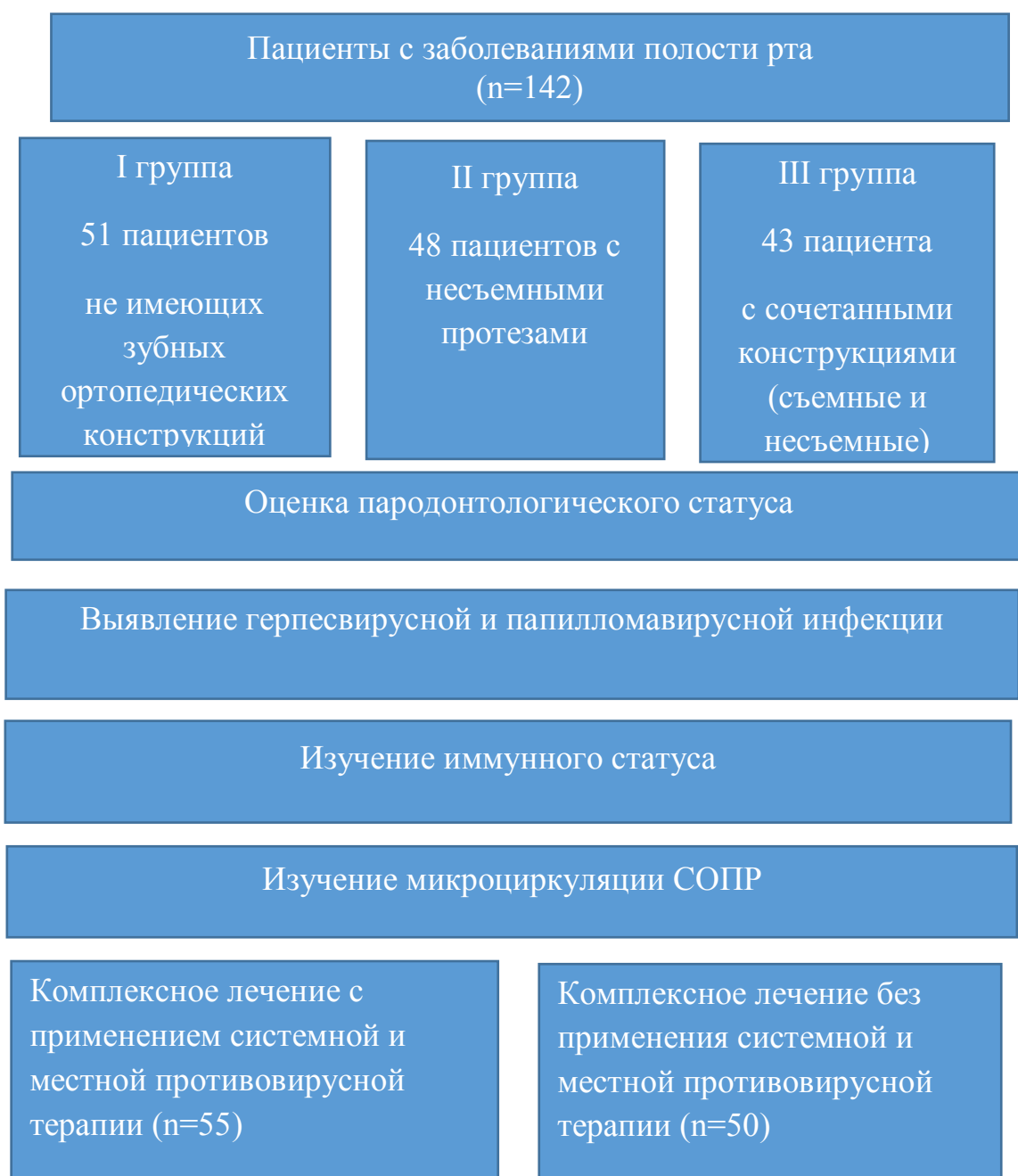
#### **Критерии включения в исследование:**

1. Пациенты с часто рецидивирующими заболеваниями полости рта, имеющие ортопедические конструкции
2. Пациенты с часто рецидивирующими заболеваниями полости рта, без зубных конструкций.

#### **Критерии исключения:**

1. Пациенты с аллергическими реакциями на компоненты зубных протезов
2. Пациенты с заболеваниями твердых тканей зубов
3. Пациенты с пародонтозом и гнойными заболеваниями слизистой оболочки полости рта
4. Пациенты, страдающие вирусными гепатитами и ВИЧ инфицированные
5. Пациенты с тяжелым течением хронических заболеваний внутренних органов, больные с эндокринными, онкологическими и гематологическими заболеваниями
6. Наличие острых и хронических инфекционных болезней.
7. Пациенты, применяющие системные противовирусные и гормональные препараты в течение последних 6 месяцев
8. Злоупотребление алкоголем или наркотиками в анамнезе, психические заболевания
9. Беременность и кормление грудью.

Все 142 пациента были распределены в три основные группы: первая группа (I) - 51 пациента с частичной адентией без ортопедических конструкций; вторая группа (II) - 48 пациентов с несъемными зубными протезами; третья группа (III) – 43 пациента с сочетанными (несъемными и съемными протезами) (рисунок 2.1.)



**Рисунок 2.1. - Дизайн исследования**

Распределение пациентов по полу и возрасту проводилось по классификации ВОЗ (2016): 25-44 – молодой возраст; 44-60 – средний возраст; 60-75 – пожилой возраст; 75-90 – старческий возраст; после 90 – долгожители. В наших исследованиях наблюдались пациенты от 25 до 70 лет. Из всего числа обследованных пациентов женщины обращались в 1,2 раза чаще, чем мужчины (76/142;53,5% против 66/142;46,5% случаев). В I группе пациентов частота обследованных женщин была в 1,2 раза больше, чем мужчин (28/51;54,9%

против 23/51; 45,1% случаев). Среди пациентов II группы, число женщин было меньше, чем мужчин (23/48;48,0% против 25/48;52,1%). А в III группе число женщин составило 25/43;58,1% случаев, что в 1,4 раза больше, по сравнению с количеством мужчин в этой группе (18/43;41,9%) (таблица 2.1).

**Таблица 2.1. - Пол и возраст обследованных пациентов**

Группа больных	Возраст пациентов (лет)					
	25-44		45-60		61-70	
	м	ж	м	ж	м	ж
I (n=51)	14 (27,5%)	19 (37,3%)	6 (11,8%)	4 (7,8%)	3 (5,8%)	5 (9,8%)
II (n=48)	11 (22,9%)	14 (29,2%)	6 (12,5%)	8 (16,7%)	5 (10,4%)	4 (8,3%)
III (n=43)	0	0	11 (25,5%)	15 (34,9%)	7 (16,3%)	10 (23,3%)
p <sub>1-2</sub>	>0,05	>0,05	>0,05*	>0,05**	>0,05**	>0,05**
p <sub>1-3</sub>			>0,05*	<0,01**	>0,05**	>0,05**
p <sub>2-3</sub>			>0,05*	<0,05*	>0,05**	>0,05**
Всего	58 (40,8%)		50 (35,2%)		34 (24,0%)	

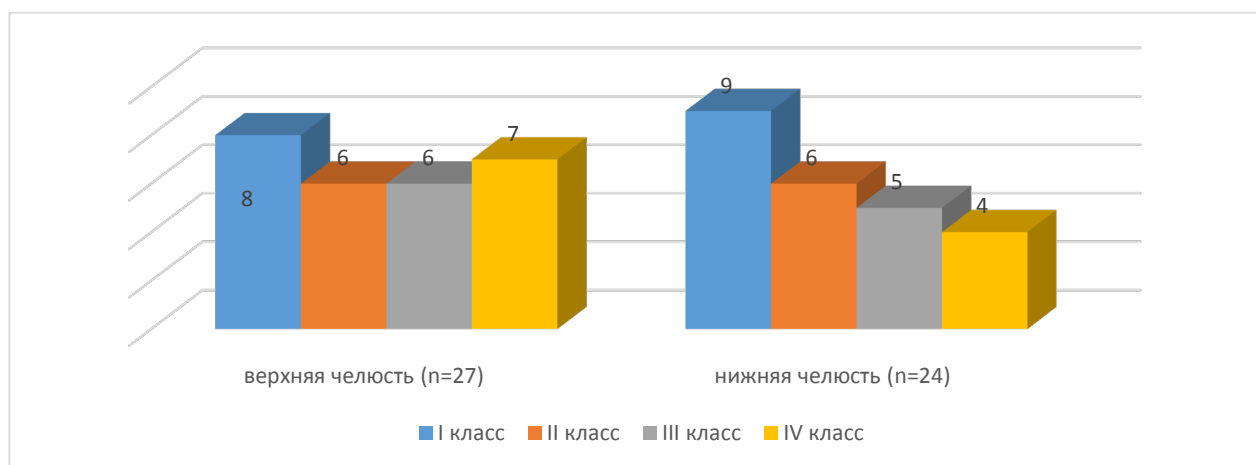
Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между соответствующими группами (по критерию  $\chi^2$ , \*с поправкой Йетса, \*\*по точному критерию Фишера)

Как видно из таблицы 2.1, из всех обследованных пациентов 63/142; 44,4% составили лица в возрасте 25-44 лет, то есть молодого возраста. Среди пациентов I и II групп пациентов молодого возраста наблюдалось соответственно в 33/51;64,7% и 30/48;62,5% случаях, а в III группе - пациентов данного возраста не наблюдалось. Большинство пациентов III группы относились к среднему возрасту (26/43; 60,4% случаев). В I группе пациенты молодого возраста встречались в 3,3 раза чаще, чем пациенты среднего возраста (33/51; 64,7% против 10/51;19,6% случаев), а также в 4 раза чаще, чем пациенты пожилого возраста (33/51; 64,7% против 8/51;15,7% случаев). Во II группе пациенты молодого возраста встречались в 2,7 раза чаще, чем пациенты среднего возраста (30/48;62,1% против 11/48;23,0% случаев) и в 4,3 раза чаще, чем пациенты пожилого возраста (30/48;62,1% против 7/48;14,6% случаев). В III группе не наблюдалось пациентов молодого возраста, а лиц среднего возраста было в 1,5

раза больше, чем лиц пожилого возраста (26/43;60,4% против 17/43; 39,5%случаев).

То есть, заболевания полости рта в 63/142; 44,4% случаях наблюдались в молодом возрасте, из которых 33/63;52,4% случаях у лиц без зубных протезов, а в 30/63;47,6% случаях - с несъемными протезами. У лиц с сочетанием съемных и несъемных зубных протезов в 26/43;60,4% случаях заболевания полости рта наблюдались в среднем возрасте.

Средние сроки пользования протезами составили  $7,67 \pm 1,3$  лет; сочетанные зубные конструкции применялись в среднем в течение  $11,13 \pm 0,9$  лет. При осмотре пациентов было выявлено, что в I группе всем 51 (100%) пациентам ранее не проводилось протезирование, но они нуждались в зубных протезах в связи с частичной адентией. У 27/51;52,9% пациентов частичная адентия была выявлена на верхней челюсти, а у 24/51;47,1% - на нижней челюсти. Зубные ряды с двусторонними концевыми дефектами (I класс) были выявлены у 8/27;29,6% пациентов на верхней челюсти и у 9/24;37,5% пациентов на нижней челюсти (рисунок 2.2).



**Рисунок 2.2. - Распределение пациентов I группы в зависимости от вида дефекта зубного ряда на верхней и нижней челюстях (n=51)**

Как видно из рисунка 2.1, зубные ряды с односторонними концевыми дефектами (II класс) на верхней и нижней челюстях были выявлены соответственно, у 6/22,2%; и 6/25,0%;24) пациентов, с односторонним включённым дефектом в боковом отделе (III класс), соответственно у 6/22,2%;27 и 5/24;20,8% пациентов,

и с включёнными дефектами в переднем отделе (IV класс), соответственно, у 7/26,0%;27 и 4/16,7%;24 пациентов.

В зависимости от протяженности дефектов, у пациентов с частичной адентией были выявлены мелкие дефекты (отсутствие не более трёх зубов) дефекты, средние (отсутствие от четырёх до шести зубов) и большие (отсутствие более шести зубов) (таблица 2.2)

**Таблица 2.2. - Протяженность дефектов у пациентов с разными классами частичной адентии (n=51)**

<b>Дефект зубных рядов по Кеннеди</b>	<b>Мелкий</b>	<b>Средний</b>	<b>Большой</b>	<b>Всего</b>
I класс	4 (22,2%)	5 (25,0%)	6 (46,1%)	15 (29,4%)
II класс	3 (16,7%)	3 (15,0%)	5 (38,5%)	11 (21,6%)
III класс	5 (27,8%)	5 (25,0%)	2 (15,4%)	12 (23,5%)
IV класс	6 (33,3%)	7 (35,0%)	0	13 (25,5%)
<b>Всего</b>	<b>18 (35,3%)</b>	<b>20 (39,2%)</b>	<b>13 (25,5%)</b>	<b>51 (100%)</b>

Как видно из таблицы 2.2, у 18/51;35,3% пациентов I группы были выявлены мелкие дефекты зубных рядов, у 20/51;39,2% – средние и у 13/51;25,5% – большие дефекты зубных рядов.

Во II группе пациентов несъемные ортопедические конструкции локализовались в переднем и боковом отделах верхней и нижней челюстей. У 25/48;52,1% пациентов несъемные зубные конструкции локализовались на верхней челюсти, а у 23/48;47,9% пациентов – на нижней челюсти. Число пациентов с локализацией несъемных конструкций в боковых отделах верхней и нижней челюстей было в 2,7 раза больше, чем при их локализации в переднем отделе верхней и нижней челюстей, то есть в 35/48;72,9% против 13/45;27,1% случаев. При этом несъемные протезы в боковых отделах верхней челюсти составило 19/48;39,6% случаев, а на нижней челюсти – 16/48;33,3%. У пациентов II группы в 15/48;31,2% случаях наблюдалось 2 несъемных зубных протеза, что в 1,2 раза больше, чем число пациентов с тремя зубными протезами (12/48;25,0%) и в 1,4 раза – по сравнению с 11/48; 23,0% пациентами, у которых был один

несъемный протез. Более трех несъемных конструкций наблюдалось у 10/48;20,8% пациентов (таблица 2.3)

**Таблица 2.3. - Характеристика расположения несъемных зубных конструкций (n=48)**

Локализация	Количество конструкций				Всего	
	одна	две	три	более трех		
Передний Отдел	Верхняя челюсть	1 (9,0%)	1 (6,7%)	1 (8,3%)	3 (30,0%)	6 (12,5%)
	Нижняя челюсть	2 (18,2%)	1 (6,7%)	2 (16,7%)	2 (20,0%)	7 (14,6%)
Боковой отдел	Верхняя челюсть	4 (36,4%)	9 (60,0%)	4 (33,3%)	2 (20,0%)	19 (39,6%)
	Нижняя челюсть	4 (36,4%)	4 (26,7%)	5 (41,7%)	3 (30,0%)	16 (33,3%)
Всего	11 (23,0%)	15 (31,2%)	12 (25,0%)	10 (20,8%)	48 (100%)	

Несъемные зубные конструкции у пациентов II группы были представлены коронками и мостовидными протезами (рисунок 2.3)

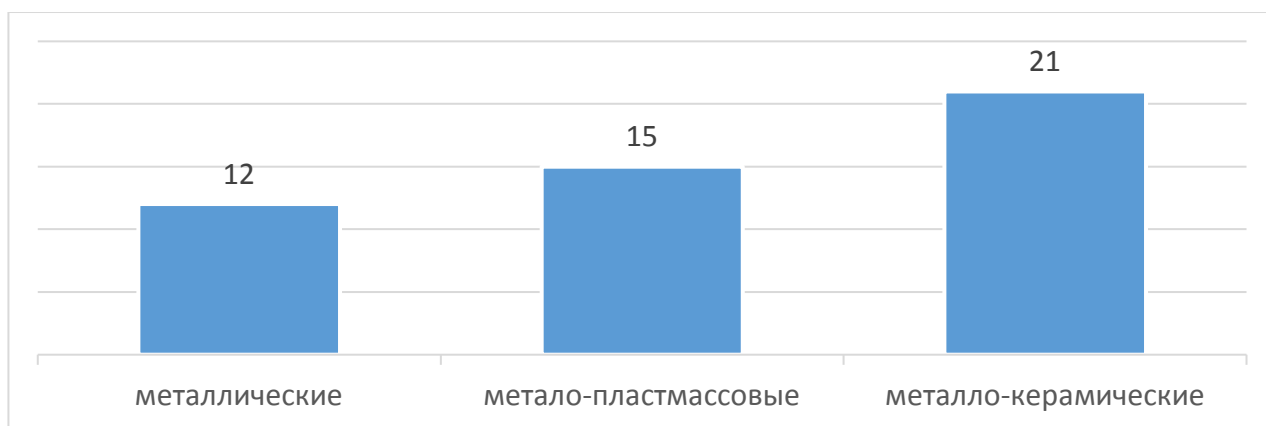


**Рисунок 2.3. - Распределение пациентов с несъемными зубными протезами (n=48)**

Как видно из рисунка 2.2., пациенты с мостовидными протезами встречались в 1,5 раза чаще, чем с коронками, то есть, в 29/48;60,4% против 19/48;39,6% случаев.

В зависимости от материала несъемных протезов у 21/48;43,7% пациентов имелись металлокерамические коронки (МКК), у 15/48;31,2% - металло-

пластмассовые коронки (МПК) и у 12/48;25,0% - металлические коронки (МК) (рисунок 2.3)



**Рисунок 2.4. - Распределение пациентов в зависимости от вида несъемных зубных протезов (n=48)**

При осмотре пациентов III группы пациентов было выявлено, что у всех пациентов наблюдались как несъемные, так и съемные зубные конструкции (таблица 2.4)

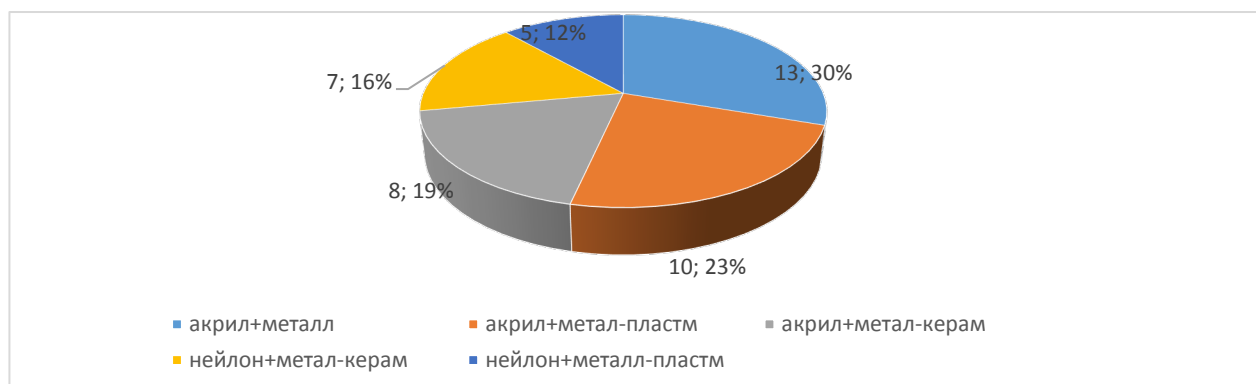
**Таблица 2.4. - Распределение пациентов с сочетанными (несъемными и съемными) конструкциями (n=43)**

Сочетание ортопедических конструкций	Число пациентов	
	Абс	%
Пластинчатые + коронки (ПКР)	7	16,3
Пластинчатые + мостовидные (ПМ)	9	20,9
Пластинчатые+мостовидные+коронки (ПМК)	10	23,3
Бюгельные+мостовидные (БМ)	8	18,6
Бюгельные +мостовидные+коронки (БМК)	9	20,9
Всего	43	100

Как видно из таблицы 2.4., у 26/43;60,5% наблюдались пластиночные съемные протезы, а у 17/43;39,5% больных – бюгельные протезы. У 7/43;16,3% пациентов пластинчатые съемные протезы сочетались с коронками, у 9/43;20,9% - с мостовидными протезами, а у 10/43;23,3% - с мостовидными протезами и коронками. Бюгельные съемные протезы в 8/43;18,6% случаях сочетались с мостовидными протезами, а в 9/43;20,9% - с мостовидными протезами и коронками.



В зависимости от материалов съемных зубных протезов у 31/43;72,1% пациентов встречались акриловые конструкции, а у 12/43;27,9% пациентов были выявлены нейлоновые съемные протезы, то есть акриловые съемные протезы использовались в 2,6 раза чаще, чем нейлоновые съемные протезы. У 5/43;11,6% пациентов наблюдались сочетания нейлоновых съемных протезов с металлопластмассовыми несъемными конструкциями, а в 8/43;18,6% случаях – с металлокерамическими несъемными протезами. У пациентов, использующих акриловые конструкции чаще всего наблюдалось их сочетание с металлическими несъемными протезами, что отмечалось у 13/43;30,2% пациентов, а число пациентов с сочетанием акриловых съемных протезов и металлокерамических коронок было в 1,3 раза меньше, чем их сочетание с металлопластмассовыми протезами (8/43;18,6% против 10/43;23,3% случаев) (рисунок 2.5)



**Рисунок 2.5. - Распределение пациентов в зависимости от сочетанных (несъемных и съемных) конструкций (n=43)**

Следует отметить, что у 20/43;46,5% пациентов III группы были выявлены изменения ортопедических конструкций, которые проявлялись стертостью искусственных зубов у 3/20;15,0% пациентов с ПК, у 5/20;25,0% пациентов с ПМК и у 4/20;20,0% – с БМК. У остальных 8/20;40,0% пациентов была выявлена плохая фиксация зубов (у 5-ти пациентов с ПМК и 3-х с БМ). У остальных 23/43;53,5 % пациентов наблюдалось удовлетворительное состояние зубных конструкций.

В момент обращения у обследованных пациентов были выявлены различные заболевания полости рта и пародонта. Чаще всего, в 61/142;43,0% случаях

наблюдались болезни пародонта. В 36/142;25,4% случаях и в 25/142;17,6% - гингивит (таблица 2.5).

**Таблица 2.5. - Заболевания полости рта у обследованных пациентов**

Группа пациентов	Заболевание полости рта				
	афтозный стоматит (АС)	гингивит (ГНГ)	пародонтит (ПДТ)	Папиллома (ППЛ)	хейлит (ХТ)
I (n=51)	11 (21,6%)	9 (17,6%)	14 (27,5%)	7 (13,7%)	10 (19,6%)
II (n=48)	12 (25,0%)	7 (14,6%)	12 (25,0%)	8 (16,7%)	9 (18,8%)
III (n=43)	9 (20,9%)	9 (20,9%)	10 (23,3%)	8 (18,6%)	7 (16,3%)
p	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
<b>Всего (n=142)</b>	<b>32 (22,5%)</b>	<b>25 (17,6%)</b>	<b>36 (25,4%)</b>	<b>23 (16,2%)</b>	<b>26 (18,3%)</b>

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по Q-критерию Кохрена)

На втором месте находились больные с афтозным стоматитом (32/142;22,5% случаев). На третьем месте по частоте заболеваний СОПР наблюдались пациенты с хейлитами (ХТ), число которых составило 26/142;18,3%. Меньше всего в 23/142;16,2% случаях были выявлены папилломы (ППЛ) на СОПР. Кроме того, были выявлены гингивиты (ГНГ).

Из 32 случаев АС, 11/32;34,4% составили пациенты I группы, то есть, в 1,4 раза больше, чем 12/32;25,0% пациентов II группы. Доля пациентов III группы оказалась в 1,6 раза ниже, по сравнению с пациентами I группы. Наибольшая доля пациентов с ГНГ приходилась на I и III группы и составила 9/25;36,0% случаев, а пациентов с ГНГ II группы было в 1,3 раза меньше, чем в I и III группах (9/25;36,0% против 7/25;28,0%).

Из 36 случаев ПДТ пациенты I группы составили 14/36;38,9%, а II - 12/36;33,3% случаев, что в 1,3 раза больше, чем 10/42;27,8% пациентов с ПДТ, выявленных в III группе. Однако, из 23 случаев ППЛ, наибольшее число случаев

составили пациенты из II и III группы (8/23;34,8%), по сравнению с 7/23;30,4% пациентами I группы.

Из 26 случаев ХТ, большинство случаев составили пациенты I (10/26;38,5%) и II группы (9/26;34,6%), что соответственно, в 1,4 и в 1,3 раза больше, чем пациентов III группы (7/26;26,9%)

При тщательном сборе анамнеза была выявлена длительность заболеваний полости рта в обследуемых группах (таблица 2.6)

**Таблица 2.6. - Длительность патологических состояний СОПР**

Группа пациентов	Длительность заболевания СОПР		
	3-6 мес	6-12 мес	12-18 мес
I (n=51)	15 (29,4%)	16 (31,4%)	20 (39,2%)
II (n=48)	12 (25,0%)	13 (27,1%)	23 (47,9%)
III (n=43)	15 (34,9%)	12 (27,9%)	16 (37,2%)
p	>0,05	>0,05	>0,05
Всего (n=142)	42 (29,6%)	41 (28,9%)	59 (41,5%)

Как видно из таблицы 2.6, заболевания СОПР у всех пациентов имели хронический характер, так как в 59/142;41,5% случаях их длительность составила от 12 до 18 месяцев.

Было выявлено, что обследуемые пациенты периодически обращались за медицинской помощью и получали различную терапию (таблица 2.7)

**Таблица 2.7. - Ранее проведенная терапия патологических изменений СОПР**

Проведенная терапия	Ранее проведенная терапия в группах			p	Всего n=142
	I (n=51)	II (n=48)	III (n=43)		
Антибактериальные, противокандидозные препараты (местные и системные)	39 (76,5%)	34 (70,8%)	25 (58,1%)	>0,05	98 (69,0%)
Противовирусные и иммуномодулирующие препараты (местные и системные)	12 (23,5%)	14 (29,2%)	18 (41,9%)	>0,05	44 (31,0%)

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по Q-критерию Кохрена)

Оказалось, что ранее проведенная терапия чаще всего заключалась в применении антибактериальных и противокандидозных препаратов местного и системного действия. Из всех обследуемых пациентов в 98/142;69,0% случаях пациенты принимали различные системные и местные антибактериальные средства, а в 44/142;31,0% случаях пациенты отметили, что в составе комплексной терапии применяли противовирусные препараты местного и системного действия.

В процессе сбора анамнеза было выяснено, как часто возникали обострения заболеваний. В большинстве случаев пациенты отмечали рецидивы заболевания 1 раз в месяц, причем в III группе пациентов такая частота рецидивов наблюдалась в 1,2 раза чаще, по сравнению с II группой (24/43;55,8% против 23/48;47,9% случаев) и в 1,7 раза чаще, чем у пациентов I группы, где их число составило 17/51;33,3% случаев. Во второй группе пациентов чаще всего наблюдались рецидивы с частотой 1 раз в три месяца, что составило 20/48;41,7%, то есть в 1,3 раза чаще, чем в III группе (13/43;30,2% случаев) и в 1,6 раза чаще, чем в I группе (13/51;25,5% случаев) (таблица 2.8)

**Таблица 2.8. - Частота рецидивов патологических изменений СОПР**

Частота рецидивов заболеваний	Группа пациентов				Всего (n=142)
	I (n=51)	II (n=48)	III (n=43)	p	
1 раз в месяц	17 (33,3%)	23 (47,9%)	24 (55,8%)	>0,05	64 (45,1%)
1 раз в 3 месяца	13 (25,5%)	20 (41,7%)	13 (30,2%)	>0,05	46 (32,4%)
1 раз в 6 месяцев	21 (41,2%)	5 (10,4%)**	6 (14,0%)*	<0,001	32 (22,5%)

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по Q-критерию Кохрена); \*p<0,01, \*\*p<0,001 – при сравнении с I группой (по критерию  $\chi^2$ )

Как видно из таблицы 2.8, Частота рецидивов 1 раз в 6 месяцев у пациентов I группы наблюдалась в 2,4 раза чаще, чем во II (21/51;41,2% против 5/48;10,4% случаев; p<0,001) и в 3 раза чаще, чем в III группе (21/51;41,2% против

6/43;14,0% случаев;  $p < 0,01$  ). То есть, для пациентов с частичной адентией и отсутствием зубных конструкций наиболее часто заболевания СОПР рецидивировали 1 раз в 6 месяцев (21/51;41,2%), у пациентов с несъемными протезами – 1 раз в 3 месяца (20/48;41,7%), у пациентов с сочетанием съемных и несъемных протезов – 1 раз в 3 месяца (24/43;55,8%).

Таким образом, заболевания СОПР в 58/142;40,8% случаях составили лица молодого возраста, что в 1,2 раза больше, чем 50/142; 35,2% лиц среднего возраста и в 1,7 раза больше, чем пациентов пожилого возраста (34/142;24,0%). Частота выявленных патологических состояний СОПР у лиц женского и мужского отличалась незначительно и составила соответственно, 75/142; 52,8% и 67/142;47,2% случаев.

## **2.2. Методы обследования пациентов**

Обследование пациентов заключалось в выяснении жалоб, сборе анамнеза, внешнем осмотре СОПР. При обследовании ротовой полости оценивали состояние зубов, зубных рядов, наличие зубных протезов, состояние слизистой оболочки полости рта и красной каймы губ, тканей пародонта. Обращали внимание на изменения цвета слизистой оболочки десны, наличие морфологических элементов на СОПР.

### **2.2.1. Клиническое обследование пациентов**

При клиническом обследовании пациентов изучали следующие показатели:

#### **Оценка уровня гигиены полости рта у пациента (индекс Грин Вермильона по критериям оценки гигиены полости рта)**

Оценка уровня гигиены полости рта у пациента (индекс Грин Вермильона по критериям оценки гигиены полости рта. Результат оценивали по следующим критериям: 0 – 1,2 балл: низкий, хорошая гигиена; 1,3 – 3,0 балл: средний, неудовлетворительная гигиена; 3,1 – 6,0 балл: высокий, плохая гигиена (таблица 2.9)

**Таблица 2.9. - Критерии оценки гигиены полости рта**

<b>Кол-во баллов</b>	<b>Зубной налет</b>	<b>Зубной камень</b>
0	Отсутствует	Отсутствует
1	Покрывает 1/3 коронки зуба и/или любое количество налета	Наддесневой камень покрывает 1/3 коронки зуба
2	Покрывает от 1/3 до 2/3 коронки зуба	Наддесневой камень покрывает от 1/3 до 2/3 коронки зуба
3	Покрывает более 2/3 коронки зуба	Наддесневой камень покрывает до 2/3 коронки зуба или циркулярно охватывает шейку зуба.

**Интенсивность кровоточивости десны определялась зондовой пробой с помощью индекса Мюллемана**

Кровоточивость оценивали путем зондирования вершины межзубных сосочков и расчета индекса кровоточивости в баллах. 1 балл – кровоточащая точка в области вершины сосочка; 2 балла – кровоточивость по линии контакта десневого сосочка с твердыми тканями зуба; 3 балла – заполнение межзубного промежутка геморрагическим экссудатом; 4 балла – профузное кровотечение из десневого сосочка и края десны, заполнение экссудатом 2-3 промежутков.

**Выявление воспалительных процессов мягких тканей полости рта (проба Шиллера-Писарева) и определение цифрового значения пробы Шиллера-Писарева (йодное число Свракова)**

При нанесении йодсодержащих препаратов на мягкие ткани полости рта происходило окрашивание воспаленных участков и оценивалось в баллах: при окрашивании сосочков - 2 балла, края десны —4 балла и альвеолярной десны — 8 баллов. Полученную общую сумму баллов делили на число зубов, в области которых проведено исследование: йодное число = сумма оценок у каждого зуба/число обследованных зубов. Оценка значений йодного числа Свракова оценивали по следующим критериям: слабо выраженный процесс воспаления –

до 2,3 баллов; умеренно выраженный процесс воспаления – 2,67–5,0 баллов; интенсивный воспалительный процесс – 5,33–8,0 баллов.

### **Индекс гингивита РМА (папиллярно-маргинально-альвеолярный, Massler M., Shour I., 1947)**

Оценку состояния десны производили с целью выявления начальных изменений в пародонте и выявления признаков воспаления в разных зонах десны: межзубных сосочках (Р), в маргинальной (М) и прикрепленной десне (А). Полученные результаты оценивали в баллах: при отсутствии воспаления состояние оценивалось как 0 баллов; при выявлении воспалении сосочка – 1 балл; при наличии воспаления сосочка и края десны – 2 балла; воспаление маргинальной и альвеолярной десны – 3 балла. С целью оценки степени тяжести гингивита рассчитывали индекс РМА по Парма (в процентах) по формуле: индекс гингивита = сумма+100/3 x число зубов: 30% и менее – легкая степень тяжести гингивита; 31–60 % – средняя степень тяжести; 61% и выше – тяжелая степень.

**Определение глубины пародонтального кармана** Глубину пародонтального кармана каждого зуба (Periodontal Pocket Depth, PPD) измеряли путем зондирования пародонтального кармана в 6 точках у каждого зуба (вестибуло-дистальной, вестибулярной, вестибуло-медиальной, язычно-дистальной, язычной и язычно-медиальной) и оценивалась в мм.

### **2.2.2 Методы выявления вирусной инфекции слизистой оболочки полости рта**

С целью выявления вирусной инфекции использовали методы полимеразной цепной реакции (мазки с элементов сыпи СОПР) и иммуноферментный анализ и хемилюминесценция, выявление вирус специфичных антител к ВПГ и авидности IgG.

### **Метод ПЦР (полимеразная цепная реакция) для генотипирования вируса папилломы человека.**

Количественное и качественное исследование биоматериала на вирус папилломы человека (ВПЧ) заключалось в выявлении ДНК ВПЧ (таблица 2.10).

**Таблица 2.10. - Интерпретация выявленных типов ВПЧ**

Группы ВПЧ	Типы ВПЧ	Заболевания
Неонкогенные типы тип	1,3	Бородавки, папилломы
Низкий онкогенный риск	6, 11, 26, 44	Доброкачественные новообразования
Высокий онкогенный риск	16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66, 68	Неоплазия и дисплазия слизистых оболочек

Анализ вирусной нагрузки проводился по следующим критериям: при выявлении  $< 3 \text{ Lg}$  (ВПЧ/105 клеток) отмечалась клинически малозначимая вирусная нагрузка; от  $3 \text{ Lg}$  до  $5 \text{ Lg}$  (ВПЧ/105 клеток) - клинически значимая вирусная нагрузка, когда существует риск развития дисплазии;  $>5 \text{ Lg}$  (ВПЧ/105 клеток) указывало на клинически высокозначимую вирусную нагрузку и высокую вероятность наличия дисплазии (таблица 2.11)

**Таблица 2.11. - Критерии оценки вирусной нагрузки**

Вирусная нагрузка ВПЧ	Предварительный результат	Расшифровка
0-3 Lg	Отрицательно	Клинически малозначимая вирусная нагрузка
3-5 Lg	Не определено	Клинически значимая вирусная нагрузка. Присутствует риск развития дисплазии.
Больше 5 Lg	Положительно	Высокозначимая вирусная нагрузка и высокая вероятность наличия дисплазии.

### **Иммуноферментный анализ**

Определение серологических маркеров герпесвирусной инфекции производилось методом иммуноферментного анализа (ИФА), при помощи которого производилось исследование сыворотки крови (ИФА) на определение специфических антител класса IgM, IgG к вирусу простого герпеса (ВПГ). Для проведения данного исследования использовали тест-систему «Вектор-стрип» (ЗАО «Вектор-Бест», Россия). Индекс авидности менее 50 % указывал на наличие низкоавидных антител IgG к ВПГ. При индексе авидности более 50 %



считалось наличие первичной инфекции антител, персистирующих в организме, обладающих низкой авидностью. Если в крови при наличии IgM обнаруживаются IgG с низкой авидностью, то это свидетельствовало об острой стадии первичной инфекции. Обнаружение низкоавидных IgG без присутствия IgM указывало на сроки инфицирования более 1 месяца. В таких случаях в динамике определяли изменение титра IgG и изменение индекса авидности. Индекс авидности 50-60 %, то есть пограничная авидность, указывала на позднюю первичную или раннюю паст-инфекцию. Индекс авидности более 60 %, то есть высокоавидные антитела IgG к ВПГ указывали на наличие высокоавидных IgG. При наличии IgM считалось наличие у пациента реактивации герпетической инфекции или вторичного иммунного ответа при реинфекции ВПГ. Определение высокоавидных IgG при отсутствии IgM указывало на паст-инфекцию, то есть на рецидивирующую герпесвирусную инфекцию или первый эпизод не первичного ВПГ.

### **2.2.3 Оценка иммунного статуса обследованных больных**

Оценка иммунного статуса проводилась с целью выявления нарушенного звена иммунной системы, а также с целью последующей их сравнительной оценки с иммунными показателями, проведенными после лечения. Исследование показателей клеточного и гуморального звена иммунной системы было проведено у 105 пациентов обследуемых групп: I группа - 34 пациента, II группа – 32 пациента, III группа -34 пациента. Полученные данные сравнивали с результатами иммунограммы 20 здоровых лиц, рандомизированных по полу и возрасту, составивших контрольную группу.

Оценка иммунного статуса проводилась на основании изучения показателей абсолютного и относительного содержания лимфоцитов в периферической крови (CD<sub>3</sub>, CD<sub>20</sub> и субпопуляции Т-лимфоцитов (CD<sub>4</sub>-Т-хелперы, CD<sub>8</sub>-Т-супрессоры) методом иммунофлуоресценции «Статус» с использованием набора моноклональных и поликлональных антител. Количественное содержание общих иммуноглобулинов А, М, G и Е в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом; иммунорегуляторный индекс

(ИРИ) - методом преципитации полиэтиленгликоля (Ю.А. Гриневич и А.И. Алферов) (1981). Интенсивность флуоресценции эксперссирующих CD16, CD32 определяли методом проточной цитометрии (CYTOMICS FC500) с использованием конъюгатов МКАТ CD16-ECD, CD32-PE. Содержание в сыворотке крови ИЛ-6 определяли методом иммуноферментного анализа с помощью набора ООО «Цитокин» (Россия).

#### **2.2.4. Оценка микроциркуляции слизистой оболочки полости рта**

Исследование микроциркуляции слизистой оболочки полости рта проводилось методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) на аппарате ЛАЗМА ПФ (Россия) и вейвлет-анализом амплитудно-частотного спектра ЛДФ-грамм.

Обследование проводили в утреннее время дня, в светлом помещении при температуре 20–25<sup>0</sup>С. Перед проведением исследования пациентам не разрешалось курить, принимать пищу и напитки. Исследование проводили в горизонтальном положении пациента в стоматологическом кресле. Датчик прибора устанавливался на исследуемом участке СОПР. Регистрацию показателей осуществляли в течение 30 секунд. После записи доплерограмм автоматически производилось вычисление показателя микроциркуляции (ПМ-перф.ед), расчета амплитудно-частотного спектра ЛДФ-грамм (отношение амплитуды соответствующих колебаний (А): Аmax LF (медленные волны колебаний) - миогенная активность вазомоторов, Аmax HF (быстрые волны колебаний) – флуктуация кровотока, связанная с дыхательными ритмами, АmaxCF (пульсовые волны колебаний) – флуктуация кровотока, связанная с кардиоритмами).

Индекс эффективности микроциркуляции (ИЭМ) оценивали по взаимоотношению между колебаниями кровотока в различных областях амплитудно-частотного спектра по формуле  $ИЭМ = \frac{Аmax LF}{(Аmax HF + Аmax CF)}$ . Для регистрации резервных возможностей микрокровотока по показателю резервного капиллярного кровотока (РКК) применяли дыхательную вазоконстрикторную пробу, которая заключалась в том, что пациенту предлагалось на 30-секунд задержать дыхание на высоте

глубокого вдоха. В результате проведения данной пробы происходило кратковременное снижение ПМ с дальнейшим восстановлением кривой до исходного уровня (Бабошина Н.В., 2016). Для оценки типа микроциркуляции использовали критерии гемодинамических типов микроциркуляции (В.И. Козлов, 2006):

- 1) Нормоциркуляторный тип микроциркуляции (НЦТМ) — ПМ (10-12 перф.ед) и РКК (200-300%)
- 2) Гиперемический тип микроциркуляции ГПТМ — при увеличении ПМ и уменьшении РКК;
- 3) Спастический тип микроциркуляции (СПТМ) —при снижении ПМ и увеличении РКК.
- 4) застойно-стазический тип микроциркуляции (ЗСТМ) —при снижении ПМ и снижении РКК.

#### **2.2.5. Лечение пациентов с заболеваниями полости рта**

Всем пациентам проводилось стоматологическое лечение, включавшее: профессиональную гигиену полости рта; обучение пациента правилам ухода за зубами и контроль его исполнения; выявление и устранение супраконтактов; санация полости рта. Больным рекомендовали отказаться от вредных привычек: курения, приема алкоголя, кусания губ и щек.

Всем пациентам проводили терапию в зависимости от заболевания СОПР согласно клиническим протоколам.

Пациентам основной группы (55 пациентов) в комплексной терапии назначали препарат инозин пранобекс (в стандартной дозировке: 1 таблетка (500 мг) на 10 кг массы тела больной, обычная суточная доза – 6–8 таблеток с разделением ее на 3 приема в течение 10 суток, далее перерыв – 14 сут. после чего проводили 2–3 аналогичных курса с интервалом в 10–14 сут). Отличие местной терапии заключалось в применении лазерофореза геля Виферон в очаги поражения при помощи магнитно-лазерного аппарата АЛСТ-01. Длина волны лазерного излучения составляла 0,85-0,98 мкм. Мощность импульса лазерного излучения – не менее 2 Вт с частотой повторения импульсов 80 – 100 Гц.

Магнитно-лазерное облучение проводилось в очагах поражения СОПР на дистанции 0,5-1 см с экспозицией 3-5 минут на каждую зону (общая продолжительность не более 12 минут). Процедуры проводились ежедневно в течение 10 дней. Применение геля Виферон (препарат человеческого рекомбинантного интерферона альфа-2) обосновано тем, что он обладает выраженными противовирусными, антипролиферативными и иммуномодулирующими свойствами. Наличие в его составе аскорбиновой кислоты и токоферола ацетата характеризует его антиоксидантные свойства и увеличивает специфическую противовирусную активность интерферона альфа-2, усиливает иммуномодулирующее действие на Т- и В-лимфоциты, нормализуется уровень иммуноглобулина Е [13].

Обоснование применения магнитно-лазерного облучения основано на то, что лазерный свет обладает выраженным противовоспалительным и противоотечным действием, нормализует микроциркуляцию, стимулирует метаболизм и регенерацию тканей, обладает гипосенсибилизирующим и анальгезирующим эффектом, бактерицидным и бактериостатическим действием [31].

Применение препарата инозин пранобекс основано на его способности оказывать не только противовирусный эффект, но и на его иммуномодулирующем эффекте, обусловленным стимуляцией функциональной активности макрофагов, увеличением продукции интерлейкинов, повышением синтеза антител, усилением пролиферации Т-лимфоцитов, Т-хелперов, естественных киллеров. Кроме того, препарат обладает способностью стимулировать хемотаксическую и фагоцитарную активность моноцитов, макрофагов и полиморфноядерных клеток [13].

Пациенты контрольной группы (50 пациентов) применяли терапию согласно клиническим протоколам.

Оценка общей клинической эффективности терапии включала состояние пародонтологического статуса (1 - улучшение, 2- слабый эффект, 3- отсутствие эффекта), степень уменьшения субъективных и объективных клинических

симптомов заболеваний СОПР (1 - клиническое выздоровление, 2 - отсутствие эффекта), отсутствие рецидивов в течение 6 месяцев (1 – отсутствие рецидивов, 2 – наблюдались рецидивы).

### **2.2.6 Статистическая обработка**

Для статистической обработки материала использовалась программа «Statistica 10» (Stat Soft Inc., США).

Нормальность распределения выборки оценивали по критериям Шапиро-Уилка и Колмогорова-Смирнова. Для количественных величин вычисляли их среднее значение и стандартную ошибку, для качественных величин вычислялись проценты.

При множественных сравнениях между количественными группами применялся Н-критерий Крускала-Уоллиса, при парных сравнениях – U-критерий Манна-Уитни, при парных сравнениях зависимых групп использовался Т-критерий Вилкоксона. Качественные показатели в случае трех групп сравнивались по критерию  $\chi^2$  для произвольных таблиц, а в парных случаях – по критерию  $\chi^2$  Пирсона, в том числе с поправкой Йетса и точный критерий Фишера, в зависимых группах использовался критерий МакНемара. Различия были статистически значимыми при  $p < 0,05$

### Глава 3. Клиническая и вирусологическая характеристика пациентов с заболеваниями полости рта.

#### 3.1. Клинические проявления заболеваний полости рта

При обследовании пациентов с заболеваниями полости рта проводилась оценка гигиенического индекса и пародонтологического статуса (таблица 3.1)

**Таблица 3.1. - Индекс гигиены полости рта и пародонтологический статус в обследованных группах (n=142)**

Группа больных	Индекс Грин-Вермильона (баллы)	Индекс Мюллемана (балла)	Число Савракова (баллы)	РМА (баллы)	Глубина пародонтального кармана (мм)
I (n=51)	2,1±0,1	1,3±0,02	2,1±0,03	1,7±0,2	2,9±0,3
II (n=48)	2,3±0,4 p <sub>1</sub> >0,05	1,8±0,2 p <sub>1</sub> <0,01	2,6±0,1 p <sub>1</sub> <0,001	2,4±0,3 p <sub>1</sub> <0,001	3,4±0,4 p <sub>1</sub> <0,001
III (n=43)	2,8±0,2 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,05	2,5±0,3 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,01	3,2±0,01 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001	2,8±0,4 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> >0,05	4,3±0,4 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,01
p	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по H-критерию Крускала-Уоллиса); p<sub>1</sub> – при сравнении с 1-ой группой, p<sub>2</sub> – при сравнении со 2-ой группой (по U-критерию Манна-Уитни)

Как видно из таблицы 3.1, у всех обследуемых пациентов был выявлен средний индекс гигиены полости рта, то есть зубной налет и наддесневой камень покрывал до 2/3 коронки зуба. Однако у пациентов III группы он был в 1,8 раза выше, чем у пациентов I группы, то есть составил 3,8±0,2 против 2,1±0,01 балла. Наиболее выраженные зубные отложения определялись в местах прилегания ортопедических конструкций.

Индекс Мюллемана (ИМ), указывающий на интенсивность кровоточивости десны также оказался наиболее высоким у пациентов III группы и составил 2,5±0,71 балла, на что указывало наличие геморрагического экссудата

в межзубных промежутках. У пациентов I и II групп кровоточащая точка определялась в области вершины сосочка, в связи с чем ИМ составил соответственно,  $1,3 \pm 0,02$  и  $1,8 \pm 0,2$  баллов. При оценке состояния пародонтального комплекса отмечалась гиперемия с цианозом папиллярной, маргинальной и альвеолярной десны, изменения ее конфигурации. У пациентов с сочетанием съемных и несъемных протезов в 1,5 раза чаще наблюдалось неплотное прилегание краевого пародонта к поверхности зубов (25/43;58,1% против 19/48;39,6% случаев). Кроме того, у 11/43;25,6% пациентов с сочетанием съемных и несъемных протезов имелись множественные пародонтальные карманы.

Сравнительная оценка значений йодного числа Свракова (ЧС) показала, что у пациентов I группы наблюдался слабо выраженный процесс воспаления и составил  $2,1 \pm 0,03$  балла, а у пациентов II и III группы был выявлен умеренно выраженный воспалительный процесс, так как ЧС составило  $2,6 \pm 0,1$  и  $3,2 \pm 0,01$  баллов. При этом у пациентов III группы, с сочетанием несъемных и съемных протезов ЧС было в 1,2 раза выше, чем у пациентов II группы (с несъемными протезами), то есть составил  $3,2 \pm 0,01$  против  $2,6 \pm 0,1$  баллов, что указывало на более выраженный воспалительный процесс в мягких тканях полости рта. У пациентов с сочетанием съемных и несъемных протезов в 1,3 раза чаще, чем у пациентов с несъемными протезами наблюдался интенсивный воспалительный процесс мягких тканей полости рта и составил 22/43;51,1% против 19/48;39,6% случаев). Слабо выраженный воспалительный процесс мягких тканей полости рта у пациентов с частичной адентией без зубных протезов наблюдался в 2 раза чаще, чем у пациентов с несъемными протезами (37/51;72,5% против 16/48;33,3% случаев) и в 3,5 раза чаще чем у пациентов с сочетанием съемных и несъемных протезов (37/51;72,5% против 10/48;20,8% случаев).

Сравнительная оценка индекса гингивита РМА показала, что у пациентов I группы воспалительный процесс ограничивался воспалением сосочка и края десны, а у пациентов II и III группы он распространялся на маргинальную и альвеолярную десну. Наибольшая глубина пародонтального кармана

наблюдалась у пациентов II и III группы (соответственно  $3,4 \pm 0,6$  и  $4,3 \pm 0,7$  мм), а у пациентов I группы она была меньше по сравнению с II в 1,2 раза ( $2,9 \pm 0,4$  против  $3,4 \pm 0,6$  мм), а по сравнению с III группой – в 1,5 раза против  $2,9 \pm 0,4$  против  $4,3 \pm 0,7$  мм).

Исследования индекса гигиены полости рта и пародонтологического статуса выявили изменения в зависимости от выявленных заболеваний СОПР у обследуемых пациентов. Среди обследованных пациентов были выявлены следующие заболевания СОПР: афтозный стоматит (АС) – у 32 (22,5%;142) пациентов, гингивиты (ГГ) – у 25 (17,6%;142) больных, пародонтит (ПДТ) – в 36 (25,4%;142) случаях, папиллома – у 23 (16,2%;142) пациентов и хейлиты – у 26 (18,3%;142) пациентов (таблица 3.2).

**Таблица 3.2. - Индекс гигиены полости рта и пародонтологический статус при различных заболеваниях СОПР**

<b>Заболевание СОПР</b>	<b>Индекс Грин-Вермильона (баллы)</b>	<b>Индекс Мюллеман а (балла)</b>	<b>Число Савракова (баллы)</b>	<b>РМА (баллы)</b>	<b>Глубина пародонтального кармана (мм)</b>
АС (n=32)	$2,5 \pm 0,01$	$1,8 \pm 0,02$	$2,7 \pm 0,03$	$2,4 \pm 0,2$	$2,1 \pm 0,4$
ГГ (n=25)	$2,7 \pm 0,4$	$2,5 \pm 1,2$	$2,8 \pm 0,1$	$2,4 \pm 0,8$	$2,3 \pm 0,6$
ПДТ (n=36)	$2,9 \pm 0,2$	$2,9 \pm 0,7$	$3,2 \pm 0,01$	$2,8 \pm 1,2$	$3,9 \pm 0,7$
ППЛ (n=23)	$2,2 \pm 0,4$	$1,5 \pm 1,2$	$2,6 \pm 0,1$	$1,7 \pm 0,2$	$1,5 \pm 0,6$
ХТ (n=26)	$1,9 \pm 0,2$	$1,3 \pm 0,02$	$2,1 \pm 0,03$	$1,4 \pm 0,2$	$1,9 \pm 0,4$
p	<0,01	<0,001	<0,01	<0,01	<0,001

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по Н-критерию Крускала-Уоллиса)

Как видно из таблицы 3.2, при всех заболеваниях полости рта наблюдался средний уровень гигиены полости рта, характеризующийся тем, что зубной



налет и наддесневой камень покрывал до 2/3 коронки зуба. Однако, наиболее высокий индекс гигиены полости рта отмечался у пациентов с ПДТ ( $2,9 \pm 0,2$  балла), а наиболее низкий у пациентов с ХТ ( $1,9 \pm 0,2$  балла).

Хотя при всех заболеваниях СОПР наблюдался средний, то есть, неудовлетворительный уровень гигиены полости рта, однако наименьшие показатели данного индекса наблюдались у пациентов с ППЛ и ХТ, причем при ППЛ он был выше в 1,2 раза ( $2,2 \pm 0,4$  против  $1,9 \pm 0,2$  баллов). При оценке состояния пародонтального комплекса наиболее выраженные изменения наблюдались у пациентов с ПДТ и ГНГ, что выражалось высокими показателями у них Индекс Мюллемана (соответственно  $2,9 \pm 0,7$  и  $2,5 \pm 1,2$  баллов), числа Свракова (соответственно  $2,8 \pm 1,2$  и  $2,4 \pm 0,8$  баллов), РМА  $2,8 \pm 1,2$  и  $2,4 \pm 0,8$  баллов глубины пародонтального кармана  $3,9 \pm 0,7$  и  $2,3 \pm 0,6$  мм).

Несмотря на то, что у пациентов с АС индекс кровоточивости десны был в 1,6 раза ниже по сравнению с данным индексом у пациентов с ПДТ ( $2,9 \pm 0,7$  против  $1,8 \pm 0,02$  баллов) и в 1,4 раза по сравнению с ГНГ  $2,5 \pm 1,2$  против  $1,8 \pm 0,02$  баллов), однако число Свракова и индекс РМА у них отличались незначительно.

Результаты обследования показали, что среди выявленных заболеваний СОПР АС в I и II группах, соответственно, в 8/51;15,7% и 8/48;16,7% случаях характеризовался легким течением, а в III группе в 1,2 раза чаще протекал в тяжелой форме, чем в легкой (5/43;11,6% против 4/43;9,3% случаев) АС в 1,7 раза чаще протекал в виде легкой формы (20/142;14,1%), чем в тяжелой (12/142;8,5%). У 16/142;11,3% пациентов наблюдалась средняя степень ГНГ, что в 1,8 раза чаще, чем легкая форма (9/142;6,3%). Тяжелых форм ПДТ не было выявлено ни в одном случае, а средняя степень наблюдалась в 1,7 раза чаще, чем легкая степень (26/142;18,3% против 10/142;7,0% случаев). Множественные очаги ППЛ встречались в 1,3 раза чаще, чем одиночные очаги (13/142;9,2% против 10/142;7,0%). Среди пациентов с ХТ чаще наблюдался эксфоллиативный и ангулярный хейлиты, которые были выявлены в 9/142;6,3% случаев, по сравнению с 8/142;5,6% случаями хронической трещины губ (таблица 3.3)

**Таблица 3.3. - Клинические проявления заболеваний полости рта в обследуемых группах (n=142)**

Заболевание полости рта / клиническая форма		I группа (n=51)	II группа (n=48)	III группа (n=43)	p	Всего (n=142)
АС (n=32)	легкая	8 (15,7%)	8 (16,7%)	4 (9,3%)	>0,05	20 (14,1%)
	тяжелая	3 (5,9%)	4 (8,3%)	5 (11,6%)	>0,05	12 (8,5%)
ГНГ (n=25)	легкая	2 (3,9%)	2 (4,27%)	5 (11,6%)	>0,05	9 (6,3%)
	средняя	7 (13,7%)	5 (10,4%)	4 (9,3%)	>0,05	16 (11,3%)
ПДТ (n=36)	легкая	3 (5,9%)	4 (8,3%)	3 (7,0%)	>0,05	10 (7,0%)
	средняя	11 (21,6%)	8 (16,7%)	7 (16,2%)	>0,05	26 (18,3%)
ППЛ (n=23)	одиночн	3 (5,9%)	4 (8,3%)	3 (7,0%)	>0,05	10 (7,0%)
	множеств	4 (7,8%)	4 (8,3%)	5 (11,6%)	>0,05	13 (9,2%)
ХТ (n=26)	эксфол- ый	3 (5,9%)	4 (8,3%)	2 (4,7%)	>0,05	9 (6,3%)
	ангулярн ый	5 (9,8%)	2 (4,2%)	2 (4,7%)	>0,05	9 (6,3%)
	хронич. трещина губ	2 (3,9%)	3 (6,3%)	3 (7,0%)	>0,05	8 (5,6%)

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по Q-критерию Кохрена)

Как видно из таблицы 3.3, у пациентов III группы тяжелая форма АС наблюдалась в 1,3 раза чаще, чем у пациентов II группы (5 /43;11,6% против 4/48; 8,3% случаев) и в 2 раза чаще, чем у пациентов I группы (5 /43;11,6% против 3/51; 5,9%). В 39/142;27,5% случаях заболевания СОПР протекали в легкой форме, в

42/142;29,6% случаях характеризовались средней степенью тяжести и в 12/142;8,5% имели тяжелое течение.

Таким образом, у лиц с зубными протезами заболевания СОПР наблюдались в 1,8 раза чаще, чем у лиц с без зубных протезов (91/142; 64,1% против 51/142;35,9% случаев). У пациентов с частичной адентией без зубных протезов по сравнению с пациентами с зубными протезами в 1,2 раза чаще протекали в легкой форме АС (8/51;15,7% против 12/91;13,2%), в 1,4 раза чаще – ГНГ (7/51;13,7% против 9/91;9,8% случаев). У лиц без зубных протезов в 1,3 раза чаще встречаются одиночные папилломы (4/51;7,8% против 3/51;5,9%), а у лиц, пользующихся зубными протезами в 1,3 раза чаще встречаются множественные папилломы (9/91;9,8% против 7/91;7,6% случаев). У пациентов без зубных протезов в 2,2 раза чаще, чем у пациентов с зубными протезами встречается ангулярный хейлит (5/51;9,8% против 4/91;4,4% случаев), а у пациентов с зубными протезами – в 1,7 раза чаще наблюдается хроническая трещина губ (6/91;6,6% против 2/51;3,9% случаев)

### 3.2. Вирусологическая характеристика больных с заболеваниями полости рта

Обследование на инфицированность ВПГ и ВПЧ выявило у 121/142; 85,2% данные виды вирусной инфекции (рисунок 5)

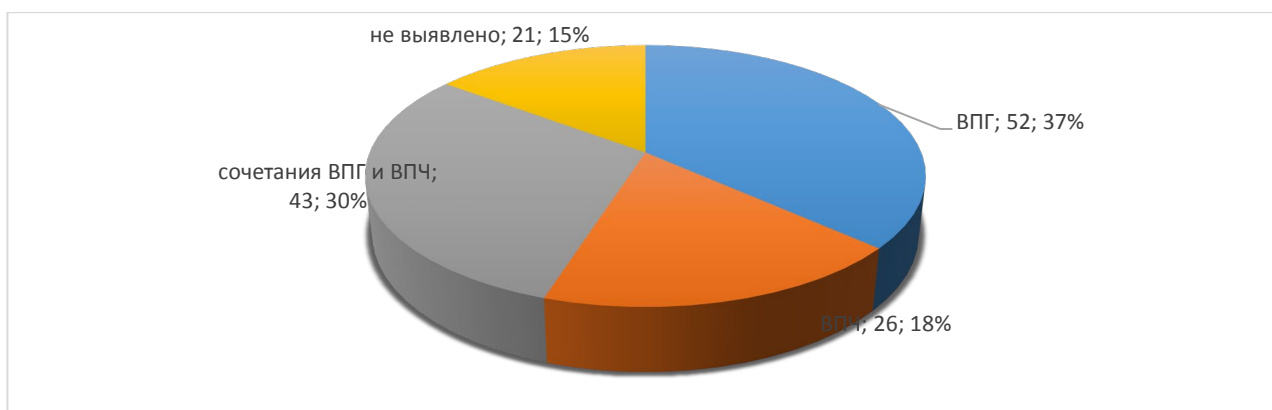


Рисунок 3.1. - Частота обнаружения ВПГ и ВПЧ у обследованных пациентов

Как видно из рисунка 3.1, ВПЧ был выявлен у 26/121; 21,5% пациентов, ВПГ в виде моноинфекции был выявлен в 52/121;43,0% случаях, а в 43/121;35,5% случаях вирусная инфекция проявлялась в виде сочетания с ВПГ и ВПЧ. То есть, моноинфекция ВПГ выявлялась в 2 раза чаще, чем моноинфекция ВПЧ (52/121;43,0% против 26/121; 21,5% случаев). Моноинфекция ВПГ наблюдалось в 1,2 раза чаще, чем микст инфекция ВПГ и ВПЧ у обследованных пациентов (52/121;43,0% против 43/121;35,5% случаев) .

Результаты исследований показали особенности распространения ГВИ и ПВИ у пациентов в зависимости от наличия в полости рта тех или иных ортопедических конструкций (таблица 3.4)

**Таблица 3.4. - Вирусная инфекция у пациентов с заболеваниями полости рта**

Группа больных	Частота выявления вирусной инфекции в группах			Всего	Р
	I (n=51)	II (n=48)	III (n=43)		
ВПГ	19 (37,2%)	18 (37,5%)	15 (34,9%)	52 (36,6%)	>0,05
ВПЧ	12 (23,5%)	8 (16,7%)	6 (13,9%)	26 (18,3%)	>0,05
ВПГ+ВПЧ	14 (27,5%)	14 (29,1%)	15 (34,9%)	43(30,3%)	>0,05
Не выявл	6 (11,8%)	8 (16,7%)	7 (16,3%)	21 (14,8%)	>0,05
Всего	51 (35,9%)	48 (33,8%)	43 (30,3%)	142 (100%)	

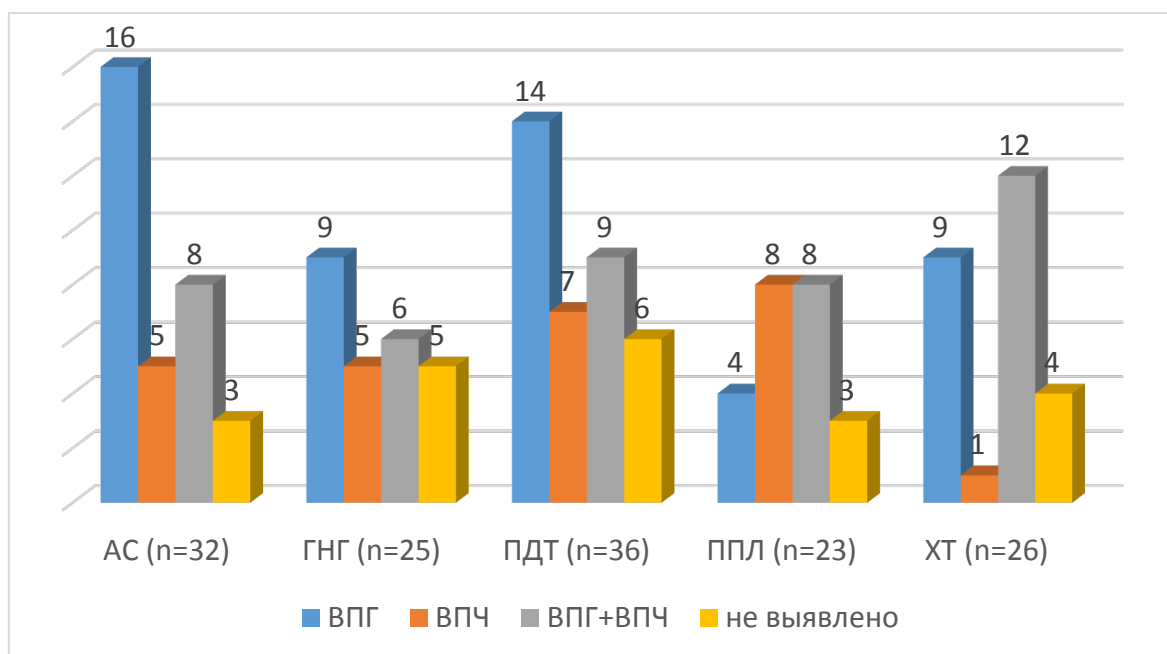
Примечание: р – статистическая значимость различия показателей между группами (по точному критерию Фишера)

Как видно из таблицы 3.4, у пациентов I группы, то есть, с частичной адентией и отсутствием зубных конструкций чаще всего выявлялся ВПГ, который был выявлен у 19/51;37,2% пациентов, что в 1,6 раз больше, чем число пациентов с ВПЧ (19/51;37,2% против 12/51;23,5%) и в 3 раза больше, чем сочетание ВПГ и ВПЧ (19/51;37,2% против 6/51;11,8%). У пациентов II группы, то есть, с несъемными протезами число пациентов с ВПГ было в 2,2 раза больше, чем с ВПЧ (18/48;37,5% против 8/48;29,1% случаев), однако в этой группе число

пациентов с сочетанием ВПГ и ВПЧ было в 1,7 раза больше, чем пациентов с ВПЧ (14/48;29,1% против 8/48;16,7% случаев). У пациентов III группы, то есть с сочетанием съемных и несъемных протезов одинаково часто выявлялись ВПГ и сочетание ВПГ и ВПЧ (15/43;34,9%), что в 2,5 раза больше, чем больные с ВПЧ (6/43;13,9%).

То есть, у пациентов с зубными протезами в 1,2 раза чаще, чем у пациентов без зубных протезов встречается сочетание вирусной инфекции (29/91;31,8% против 14/51;27,5% случаев) а у пациентов без зубных протезов в 1,5 раза чаще наблюдается моноинфекция ВПЧ, чем у пациентов без зубных протезов (12/51;23,5% против 14/91;15,3% случаев)

Были выявлены отличительные особенности вирусной инфекции в зависимости от заболеваний полости рта (рисунок 3.2.)



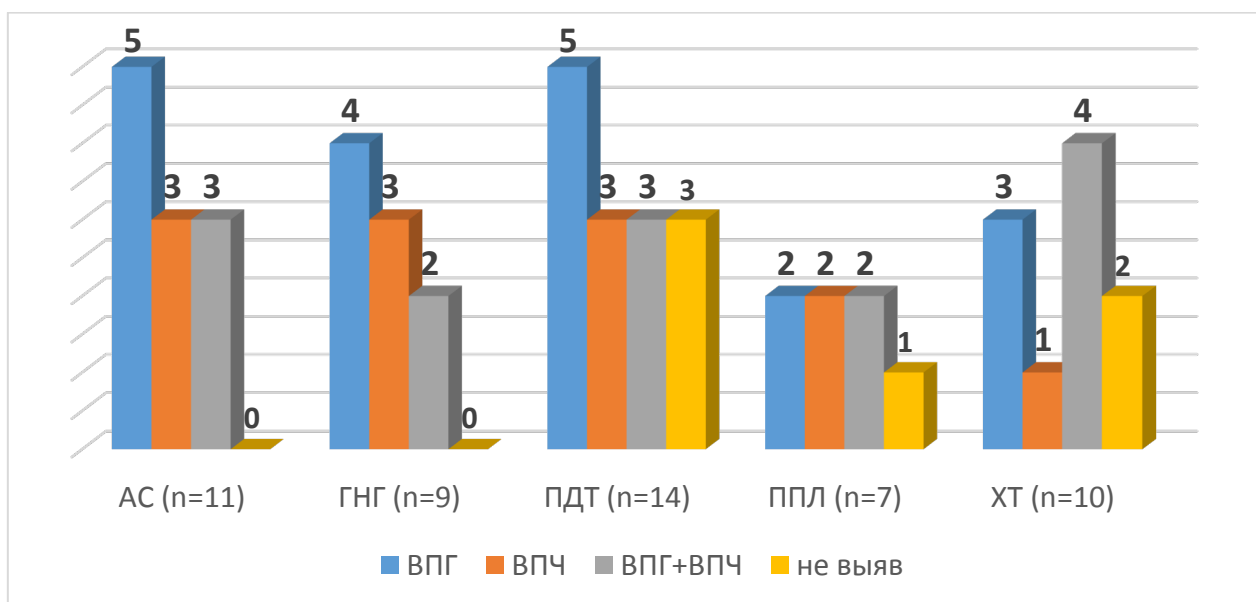
**Рисунок 3.2. - Частота инфицирования ВПГ и ВПЧ у пациентов с заболеваниями полости рта**

У пациентов с АС наиболее часто выявлялся ВПГ, частота которого была в 1,3 раза больше, чем у пациентов с ПДТ (16/32;50,0% против 14/36;38,9% случаев). Меньше всего ВПГ был выявлен у пациентов с ППЛ (4/23;17,4%), что в 2 раза меньше, чем у пациентов с ХТ (9/26;34,6%). Однако, у пациентов с ХТ наблюдалось наибольшее число с выявленной микст-инфекцией ВПГ и ВПЧ

(11/24;46,2%), что было в 1,3 раза больше, чем у пациентов с ППЛ (8/23;34,8%) и в 1,8 раза больше, чем у пациентов с ПДТ (9/36;25,0%) и АС (8/32;25,0%). Наибольшее число пациентов с моноинфекцией ВПЧ было выявлено у пациентов с ППЛ (8/23;34,8%), а меньше всего у пациентов с ХТ. У пациентов с ГНГ и ПДТ частота инфицированности моноинфекцией ВПЧ составила соответственно, 5/25;20,0% и 7/36;19,4% случаев, что в 1,2 раза больше, чем выявленная моноинфекция у пациентов с АС (5/32;15,6%).

То есть, у пациентов с АС, ПДТ и ГНГ на первом месте наблюдалась моноинфекция ВПГ (соответственно, 16/32;50,0%, 14/36;38,9% и 9/25;36,0% случаев), у пациентов с ППЛ – ВПЧ как в виде моноинфекции, так и в виде микст инфекции с ВПГ (8/23;34,8%), у пациентов с ХТ – микст инфекция ВПГ и ВПЧ (12/26;46,2%).

У пациентов каждой группы были выявлены типы ГВИ и ПВИ в зависимости от заболеваний полости рта. В I группе пациентов (с частичной адентией без ортопедических конструкций) вирусная инфекция была выявлена в 45/51;88,2% случаях и наблюдалась при всех заболеваниях полости рта (рисунок 3.3).



**Рисунок 3.3. - ГВИ и ПВИ у пациентов с частичной адентией без ортопедических конструкций в зависимости от заболеваний полости рта (n=51)**

Как видно из рисунка 3.3, при этом, ВПГ был выявлен в 19/51;37,2% случаях, ВПЧ – в 12/51;23,5% случаях, а сочетание ВПГ и ВПЧ – в 14 /51; 27,4% случаях.

ВПГ наиболее часто выявлялся у пациентов с АС (5/11;45,5% пациентов), что в 1,4 раза больше по сравнению с 5/14;35,7% пациентами с ПДТ и в 1,5 раза по сравнению с пациентами с ХТ, у которых ВПГ был выявлен в 3/10;30,0% случаях. Сочетание ВПГ и ВПЧ наиболее часто наблюдалось у пациентов с ХТ, число которых составило 5/10;50,0%, что в 1,8 и в 1,7 раза больше по сравнению с пациентами с АС и ППЛ, у которых сочетание ВПГ и ВПЧ выявлено соответственно, в 3/11;27,3% и 2/7;28,6% случаях. Меньше всего пациентов с сочетанием с ВПГ и ВПЧ было выявлено среди пациентов в ПДТ (3/14;21,4%).

То есть ВПГ у пациентов I группы был выявлен в 33/51;64,7% случаях, из которых в 19/33;57,6% в виде моноинфекции, а в 14/33;42,4% - в сочетании с ВПЧ. У этих пациентов было проведено изучение индекса avidности (ИА) (таблица 3.5)

**Таблица 3.5. - Индекс avidности к IgG к ВПГ у пациентов с частичной адентией без ортопедических конструкций (n=33)**

Индекс avidности (ИА)	Пациент с ВПГ (n=19)*		Пациент с ВПГ+ВПЧ (n=14)*		Всего (n=33)
	Ig M-/G+	Ig M+/G+	Ig M-/G+	Ig M+/G+	
Низкий (менее 50%)	7 (36,8%)	0	3 (21,4%)	0	10 (30,3%)
Высокий (более 60%)	4 (21,1%)	8 (42,1%)	5 (35,7%)	6 (42,9%)	23 (76,7%)

Примечание: \*p>0,05 при сравнении соответствующих показателей между группами (по точному критерию Фишера)

Как видно из таблицы 3.5, наличие низкоавидных антител IgG к ВПГ было выявлено у 10/33;30,3% пациентов, а в 23/33;69,7% случаях были выявлены высокоавидные антитела. У пациентов без ортопедических конструкций не наблюдалось острой стадии течения ГВИ на что указывало наличием IgM к IgG с низкой avidностью. Среди пациентов с выявленным ВПГ, индекс avidности менее 50 %, указывающий на наличие низкоавидных антител IgG к ВПГ был

выявлен в 7/19;36,8% случаях на фоне отсутствия IgM, что указывало на сроки инфицирования более 1 месяца. Наличие IgM и IgG с высокой авидностью (более 60%) было выявлено у 8/19;42,1% пациентов (с афтозным стоматитом) указывало на реактивацию герпетической инфекции. У 4/19;21,1% пациентов с моноинфекцией ВПГ (2 пациента с афтозным стоматитом и 2 – с хейлитом) отсутствие IgM к IgG с высокой авидностью указывало на рецидивирующую ГВИ. В группе пациентов с сочетанием ВПГ и ВПЧ, также не было выявлено случаев острой стадии ВПГ, но у 5/14;35,7% пациентов этой группы наблюдалась реактивация герпетической инфекции, а в 6/14; 42,9% случаях была выявлена рецидивирующая ГВИ. Анализ частоты встречаемости различных типов ГВИ и ПВИ у пациентов I группы выявил у 12/51;23,5% сочетание ВПГ 1 и 2 типов, что в 1,7 раза больше, чем 7/51;13,7% с ВПГ 1 типа (таблица 3.6)

**Таблица 3.6. - Типы ГВИ и ПВИ у пациентов с частичной адентией без ортопедических конструкций (n=51)**

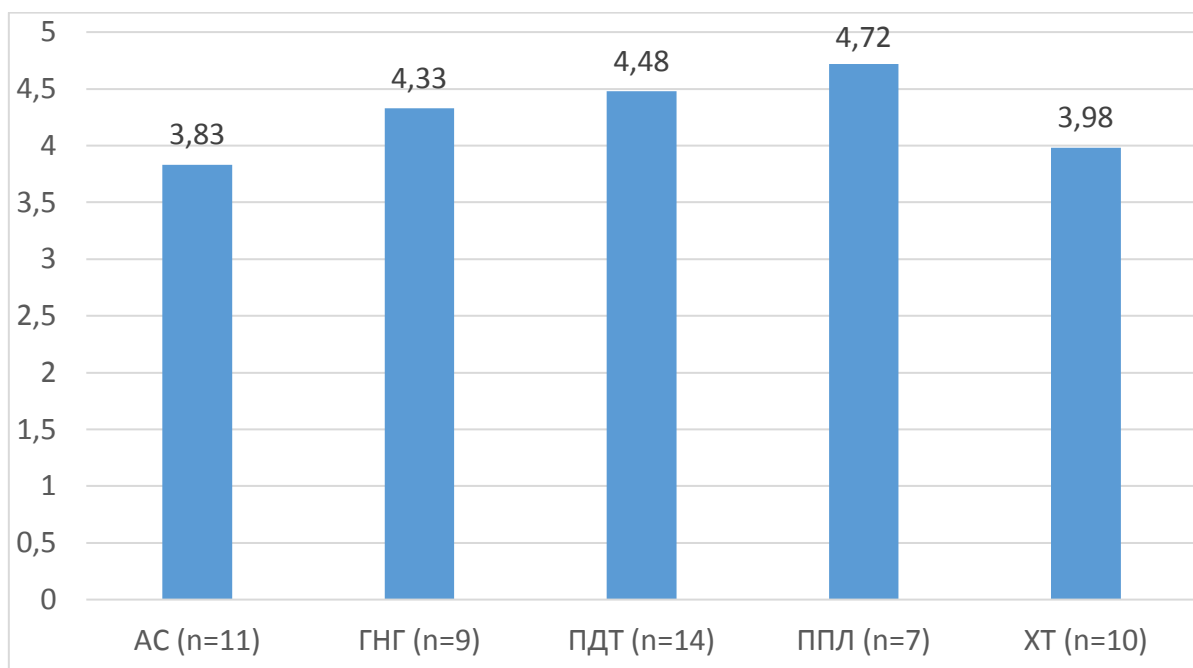
Тип ГВИ и ПВИ		Заболевание СОПР						Всего (n=51)
		АС (n=11)	ГНГ (n=9)	ПДТ (n=14)	ППЛ (n=7)	ХТ (n=10)	p	
ВПГ (n=19)	ВПГ-1	3 (27,3%)	1 (11,1%)	2 (14,3%)	0	1 (10,0%)	>0,05	7 (13,7%)
	ВПГ 1+2	2 (18,2%)	3 (33,3%)	3 (21,4%)	2 (28,6%)	2 (20,0%)	>0,05	12 (23,5%)
ВПЧ (n=12)	1,3	3 (27,3%)	3 (27,3%)	1 (7,1%)	1 (14,3%)	1 (10,0%)	>0,05	9 (17,6%)
	3	0	0	2 (14,3%)	1 (14,3%)		>0,05	3 (6,0%)
ВПГ + ВПЧ (n=14)	ВПГ-1+ ВПЧ 1,3	2 (18,2%)	2 (22,2%)	2 (14,3%)	1 (14,3%)	2 (20,0%)	>0,05	9 (17,6%)
	ВПГ1+2 + ВПЧ 6,11	1 (9,0%)	0	1 (7,1%)	1 (14,3%)	2 (20,0%)	>0,05	5 (9,8%)
Не выявлено (n=6)		0	0	3 (21,4%)	1 (14,3%)	2 (20,0%)	>0,05	6 (11,8%)
Всего		11 (21,6%)	9 (17,6%)	14 (27,5%)	7 (13,7%)	10 (19,6%)		51 (100%)

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по Q-критерию Кохрена)



Как видно из таблицы 3.6, у пациентов с частичной адентией без ортопедических конструкций были выявлены различные типы ВПЧ. У пациентов с моноинфекцией ВПЧ во всех случаях (12/51;23,5%) были выявлены не онкогенные типа ВПЧ (1и 3типы). Кроме того, не онкогенные штаммы были выявлены у 9/51;17,6% пациентов с сочетанием ВПГ 1 типа и ВПЧ. У 5/51;9,8% пациентов с сочетанием ВПГ 1,2 и ВПЧ, были выявлены 6 и 11 типы ВПЧ, то есть низкой степени онкогенности.

Результаты изучения типов ВПЧ у пациентов с частичной адентией без ортопедических конструкций выявили различные значения вирусной нагрузки. У этих пациентов наблюдалась клинически значимая вирусная нагрузка, так как средние ее значения составили  $4,26 \pm 1,2$  Lg (рисунок 3.4)

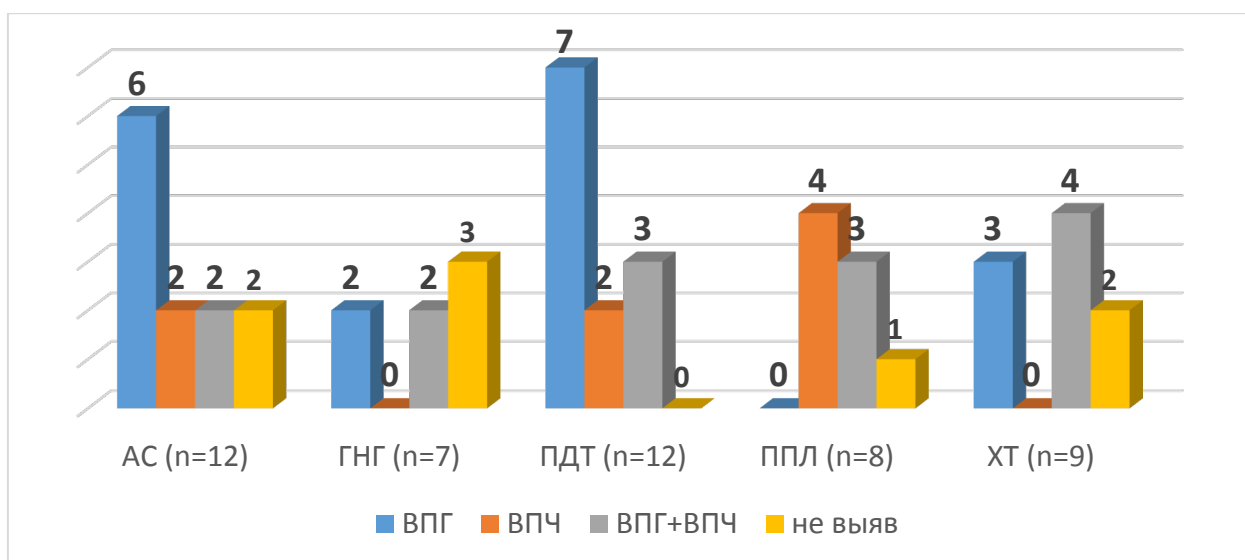


**Рисунок 3.4. - Вирусная нагрузка у пациентов с ВПЧ с частичной адентией без ортопедических конструкций**

Наиболее высокие ее показатели были выявлены у пациентов с ППЛ у которых вирусная нагрузка составила  $4,72 \pm 0,01$  Lg. У пациентов ГНГ и ПДТ вирусная нагрузка составила соответственно,  $4,33 \pm 0,01$  и  $4,48 \pm 0,02$  Lg. Малозначимая вирусная нагрузка у пациентов с частичной адентией без ортопедических конструкций не выявлялась ни в одном случае.

Среди пациентов II группы, то есть с наличием несъемных протезов (n=48) вирусная инфекция была выявлена в 40/48; 83,3% случаях, причем ВПГ был выявлен у 18/48; 37,5% случаях, ВПЧ - в 8/48;16,7% случаях, а сочетание ВПГ и ВПЧ – в 14/29,2% случаях.

Наиболее часто ВПГ выявлялся у пациентов с ПДТ, АС, и ХТ, число которых составило соответственно 7/12;58,3%, 6/12;50,0%, и 3/9;33,3% случая. Меньше всего ВПГ был выявлен у 2/7;28,6 пациентов с ГНГ, а у пациентов с ППЛ данный вирус не выявлялся ни в одном случае. Однако, у пациентов с ППЛ в 4/8;50,0% случаях выявлялся ВПЧ, а ВПГ наблюдался только в сочетании с ВПЧ у 3/8;37,5% пациентов (рисунок 3.5)



**Рисунок 3.5.- ГВИ и ПВИ у пациентов с несъемными протезами в зависимости от заболеваний полости рта (II группа (n=48))**

Как видно из рисунка 3.5, наибольшее число больных с ВПЧ составили пациенты с ППЛ, число которых оказалось в 3 раза больше, чем число пациентов с АС и ПДТ (4/8;50,0% против 2/12;16,7%). У пациентов с хейлитами ни в одном случае не были выявлены пациенты с ВПЧ, но в 4/9;44,4% случаях было выявлено сочетание ВПГ и ВПЧ, что в 2,7 раза больше, чем таковые пациенты с АС (2/12;16,7%).

То есть, у пациентов с несъемными протезами заболевания СОПР в 32/48;66,7% случаях протекали на фоне ВПГ, который в 18/3256,3% случаях был представлен моноинфекцией, а в 14/32;43,8% случаях – в сочетании с ВПЧ. У этих пациентов

изучение индекса авидности (ИА) выявило наличие низкоавидных антител IgG к ВПГ у 21/32;65,6% пациентов, а в 11/32;34,4% случаях были выявлены высокоавидные антитела. У пациентов с несъемными зубными протезами также, как и в I группе пациентов не наблюдалось острой стадии течения ГВИ, на что указывало отсутствие пациентов с наличием IgM к IgG с низкой авидностью. Индекс авидности менее 50 %, указывающий на наличие низкоавидных антител IgG к ВПГ на фоне отсутствия IgM был выявлен 21/32;65,6% пациентов, что указывало на сроки инфицирования более 1 месяца. (таблица 3.7).

**Таблица 3.7. - Индекс авидности к IgG к ВПГ у пациентов с несъемными протезами (n=32)**

Индекс авидности (ИА)	Пациенты с ВПГ (n=18)*		Пациенты с ВПГ+ВПЧ (n=14)*		Всего (n=32)
	Ig M-/G+	Ig M+/G+	Ig M-/G+	Ig M+/G+	
Низкий (менее 50%)	14 (77,7%)	0	7 (50,0%)	0	21 (65,6%)
Высокий (более 60%)	3 (16,7%)	1 (5,6%)	5 (35,7%)	2 (14,3%)	11 (34,4%)

Примечание: \* $p > 0,05$  при сравнении соответствующих показателей между группами (по точному критерию Фишера)

Как видно из таблицы 3.7, наличие IgM к IgG с высокой авидностью (более 60%) было выявлено у 1/18;5,6% пациента, что указывало на реактивацию герпетической инфекции. У 3/18;16,7% пациентов отсутствие IgM к IgG с высокой авидностью указывало на рецидивирующую ГВИ. В группе пациентов с сочетанием ВПГ и ВПЧ, также не было выявлено случаев острой стадии ВПГ, но у 2/14;14,3% пациентов этой группы наблюдалась реактивация герпетической инфекции, а в 5/14; 35,7% случаях была выявлена рецидивирующая ГВИ

В группе пациентов, пользующихся несъемными ортопедическими конструкциями была выявлена частота встречаемости различных типов ГВИ и ПВИ у пациентов с заболеваниями СОПР. У этих пациентов сочетание ВПГ 1 и 2

типов наблюдалось в 10/48;20,8% случаях, то есть в 1,3 раза чаще, чем ВПГ 1 типа (8/48;16,7%). Не онкогенные типы ВПЧ (1,3) были выявлены у всех пациентов с моноинфекцией ВПЧ и у 5/48;10,4% пациентов с сочетанием ВПЧ с ВПГ 2 типа. Низкоонкогенные типы ВПЧ были выявлены у 9/48;18,8% пациентов с ВПГ 1 и 2 типов.

Наибольшее число пациентов с ВПГ 1 и 2 типов наблюдалось у пациентов с АС (4/12;33,3%) и ПДТ (3/12;25,0%), а у пациентов с ХТ ВПГ 1-2 был выявлен только в 1/9;11,1% случае. У пациентов с АС в 4/12;33,3% случаях наблюдалось сочетание ВПГ 1 и 2 типов, что в 2 раза чаще, чем выявление в 2/12;16,8% случаях ВПГ 1 типа (таблица 3.8).

**Таблица 3.8. - Типы ГВИ ПВИ у пациентов с несъемными протезами (n=48)**

Тип ГВИ и ПВИ		Заболевание СОПР						Всего (n=48)
		АС (n=12)	ГНГ (n=7)	ПДТ (n=12)	ППЛ (n=8)	ХТ (n=9)	p	
ВПГ (n=18)	ВПГ-1	2 (16,8%)	0	4 (33,3%)	0	2 (22,2%)	>0,05	8 (16,7%)
	ВПГ 1+2	4 (33,3%)	2 (28,6%)	3 (25,0%)	0	1 (11,1%)	>0,05	10 (20,8%)
ВПЧ (n=8)	1,3	1 (8,3%)	0	2 (16,7%)	2 (25,0%)	0	>0,05	5 (10,4%)
	1	1 (8,3%)	0	0	2 (25,0%)	0	>0,05	3 (6,3%)
ВПГ + ВПЧ (n=14)	ВПГ-2+ ВПЧ 1,3	1 (8,3%)	1 (14,3%)	0	1 (12,5%)	2 (22,2%)	>0,05	5 (10,4%)
	ВПГ1+2+ ВПЧ 6,11,26	1 (8,3%)	1 (14,3%)	3 (25,0%)	2 (25,0%)	2 (22,2%)	>0,05	9 (18,7%)
Не выявлено (n=8)		2 (16,8%)	3 (42,9%)	0	1 (12,5%)	2 (22,2%)	>0,05	8 (16,7%)
Всего		12 (25,0%)	7 (14,6%)	12 (25,0%)	8 (16,7%)	9 (18,7%)		48 (100%)

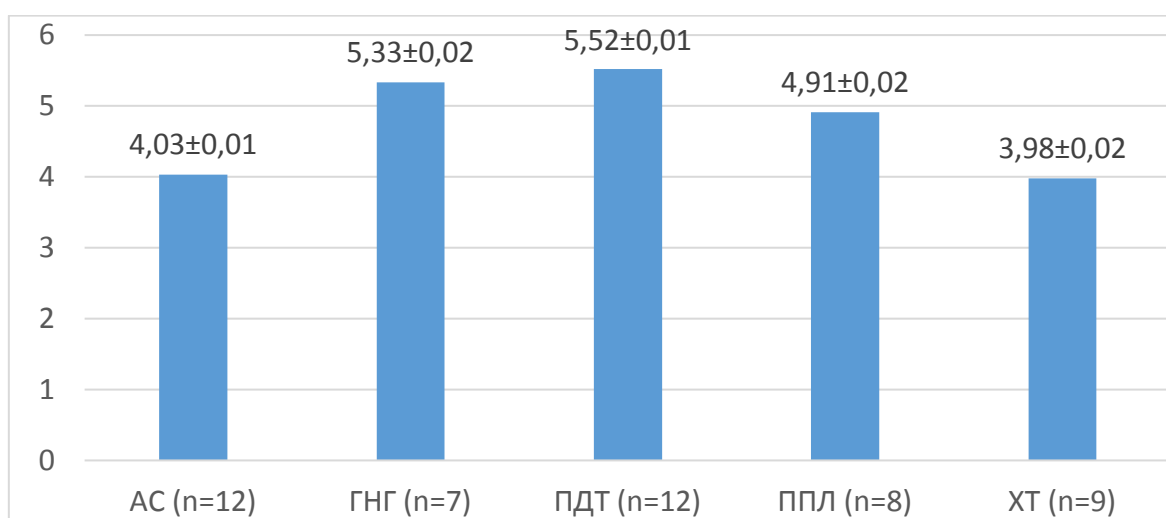
Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по Q-критерию Кохрена)

Как показано на таблице 3.8, у пациентов с ПДТ ВПГ 1 типа выявлялся в 1,3 раза чаще, чем сочетание ВПГ 1 и 2 типов (4/12;33,3% против 3/12;25,0% случаев). У пациентов с ППЛ моноинфекции ВПГ не наблюдалось, но он

выявлялся в сочетании с ВПЧ, причем в 1/8;12,5% случаев ВПЧ сочетался с ВПГ 2 типа, а в 2/8;25,0% случаях – с ВПГ-1 и 2 типа. У пациентов с ХТ в 2/9;22,2% случаях была выявлена моноинфекция ВПГ -1 типа и в 1/9;11,1% - ВПГ 1и 2 типов, а в 4/9;44,4% случаях ВПГ был выявлен в сочетании с ВПЧ, то есть, у 2/9;22,2% пациентов ВПЧ сочеталось с ВПГ 1и 2 типов, и в 2/9;22,2% случаях – с ВПГ-2 типа.

Среди пациентов с сочетанием ГВИ и ПВИ, сочетание ВПГ1+2+ВПЧ 11,26 было выявлено в 1,8 раз чаще, чем ВПГ-2+ВПЧ 1,3, то есть, в 9/48;18,7% против 5/48;10,4% случаев. Чаще всего сочетание ВПГ и ВПЧ наблюдалось у пациентов с ХТ и составило 4/9;44,4% случаев, что в 1,8 раза чаще, чем 3/12;25,0% случая пациентов с ПДТ с выявленным сочетанием вирусной инфекции.

Было выявлено, что у пациентов с несъемными протезами наибольшее значение вирусной нагрузки составило  $5,52 \pm 0,02$  Lg при ПДТ СОПР, что указывало на высокозначимую вирусную нагрузку и риск развития дисплазии (рисунок 3.6)

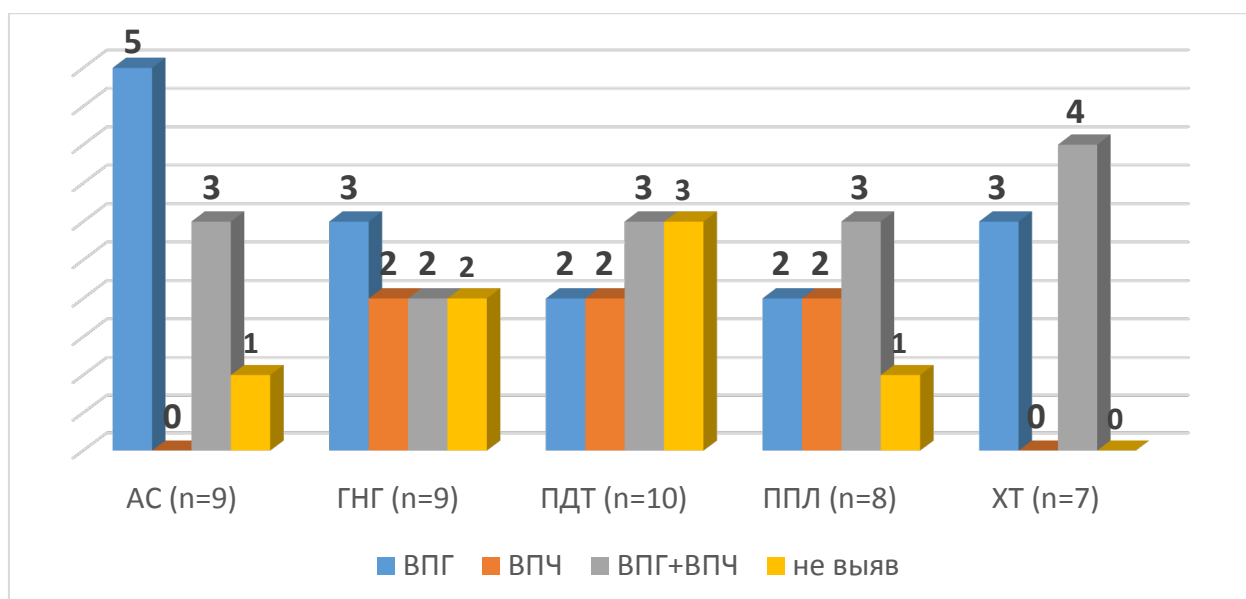


**Рисунок 3.6. - Вирусная нагрузка у пациентов с ВПЧ с несъемными протезами**

Как видно из рисунка 3.6, у пациентов с несъемными протезами с выявленным ГНГ также наблюдалась клинически высокозначимая вирусная нагрузка, так как средние ее значения составили выше 5 Lg. Клинически значимый уровень вирусной нагрузки наблюдался у пациентов с ППЛ и АС, у которых он составил соответственно,  $4,91 \pm 0,02$  Lg и  $4,03 \pm 0,02$  Lg. Малозначимая вирусная нагрузка

у пациентов с несъемными протезами выявлялась у пациентов с ХТ ( $3,98 \pm 0,02$  Lg).

У пациентов III группы, то есть с сочетанием съемных и несъемных зубных протезов ( $n=43$ ) также были выявлены особенности инфицированности ГВИ и ПВИ при заболеваниях СОПР. В данной группе вирусная инфекция была выявлена у  $36/43; 83,7\%$  больных. При этом, ВПГ был выявлен у  $15/34,9\%; 43$  пациентов, ВПЧ – у  $6/14,0\%; 43$ , сочетание ВПГ и ВПЧ – у  $15/34,9\%; 43$  пациентов. У пациентов с ГНГ, ПДТ и ППЛ были выявлены как ВПГ и ВПЧ, так и их сочетания, а у пациентов с АС и ХТ ВПЧ не был выявлен ни в одном случае (рисунок 3.7)



**Рисунок 3.7. - ГВИ и ПВИ у пациентов с сочетанием съемных и несъемных протезов в зависимости от заболеваний полости рта ( $n=43$ )**

Как видно из рисунка 3.7, чаще всего ВПГ наблюдался у пациентов с АС, число которых составило  $5/9; 55,6\%$ , что в 1,3 раза больше, чем ВПГ у пациентов с ХТ ( $3/7; 42,8\%$ ) и в 1,7 раза больше чем у пациентов с ГНГ ( $3/9; 33,3\%$ ). Сочетание ВПГ и ВПЧ в большинстве случаев было выявлено у пациентов с ХТ и составило  $4/7; 57,1\%$ , то есть, в 1,5 раза больше, чем у пациентов с ППЛ ( $3/8; 37,5\%$ ) и в 1,3 раза больше, чем у пациентов с ПДТ ( $3/10; 30,0\%$ )

То есть, у пациентов с сочетанием съемных и несъемных ортопедических конструкций заболевания СОПР в  $30/43; 69,7\%$  протекали на фоне ВПГ, которая

в 15/30;50,0% протекала в виде моноинфекции, а в 15/30;50,0% - в виде сочетания с ВПЧ. У этих пациентов изучение индекса авидности (ИА) выявило наличие низкоавидных антител IgG к ВПГ у 19/30;63,3% пациентов, а в 11/30;36,7% случаях были выявлены высокоавидные антитела. У 12/15;80,0% пациентов с моноинфекцией ВПГ и у 7/15;46,7% пациентов с сочетанием ВПГ и ВПЧ были выявлены низкоавидные антитела IgG к ВПГ на фоне отсутствия IgM, что указывало на сроки инфицирования более 1 месяца. Наличие IgM и IgG с высокой авидностью (более 60%) было выявлено у 1/15;6,7% пациента с моноинфекцией ВПГ, что указывало на реактивацию у них герпетической инфекции (таблица 3.9)

**Таблица 3.9. - Индекс авидности к IgG к ВПГ у пациентов с наличием съемных и несъемных протезов (n=30)**

Индекс авидности (ИА)	Пациенты с ВПГ (n=15)*		Пациенты с ВПГ+ВПЧ (n=15)*		Всего (n=30)
	Ig M-/G+	Ig M+/G+	Ig M-/G+	Ig M+/G+	
Низкий (менее 50%)	12 (80,0%)	0	7 (46,7%)	0	19 (63,3%)
Высокий (более 60%)	2 (13,3%)	1 (6,7%)	6 (40,0%)	2 (13,3%)	11 (36,7%)

Примечание: \*p>0,05 при сравнении соответствующих показателей между группами (по точному критерию Фишера)

Как видно из таблицы 3.9, у 6/15;40,0% пациентов с сочетанием съемных и несъемных протезов не выявлено случаев IgM и IgG с низкой авидностью, что указывало на то, что у них ГВИ протекало в хронической форме, а выявленные Ig M+/G+ с высоким индексом авидности у 2 (13,3%) пациентов указывало на наличие у них реактивации вирусной инфекции. У 6/15;40,0% пациентов с сочетанием ВПГ и ВПЧ отсутствие IgM к IgG с высокой авидностью указывало на рецидивирующую ГВИ.

Анализ частоты встречаемости различных типов ГВИ и ПВИ у пациентов с наличием съемных и несъемных протезов показал, ВПГ наблюдалось как в виде моноинфекции (15/43;34,9%), так и в сочетании с ВПЧ (15/43;34,9%). Из всех случаев моноинфекции ВПГ в 11/43;25,6% случаях наблюдалось ВПГ 1 и 2 типов, то есть, в 3,6 раза чаще, чем ВПГ 1 типа (3/43;7,0%) и в 11 раз чаще чем ВПГ 2 (1/43;2,3%).

Не онкогенные типы ВПЧ выявлены у 6/43;14,0% пациентов с моноинфекцией ВПЧ и у 8/43;18,6% пациентов с ВПГ- 1. Наиболее часто среди больных с заболеваниями СОПР ВПГ выявлялся при АС., у которых не наблюдалось моноинфекции ВПГ 2 типа, но в 4/9;44,4% случаях наблюдалось сочетание ВПГ 1 и 2 типа. Среди пациентов с ГНГ не было выявлено ни одного случая с ВПГ-1, а ВПГ-1 и 2 типов было выявлено в 2/9;22,2% случаях (таблица 3.10).

**Таблица 3.10 -Типы ГВИ ПВИ у пациентов с наличием съемных и несъемных протезов (n=43)**

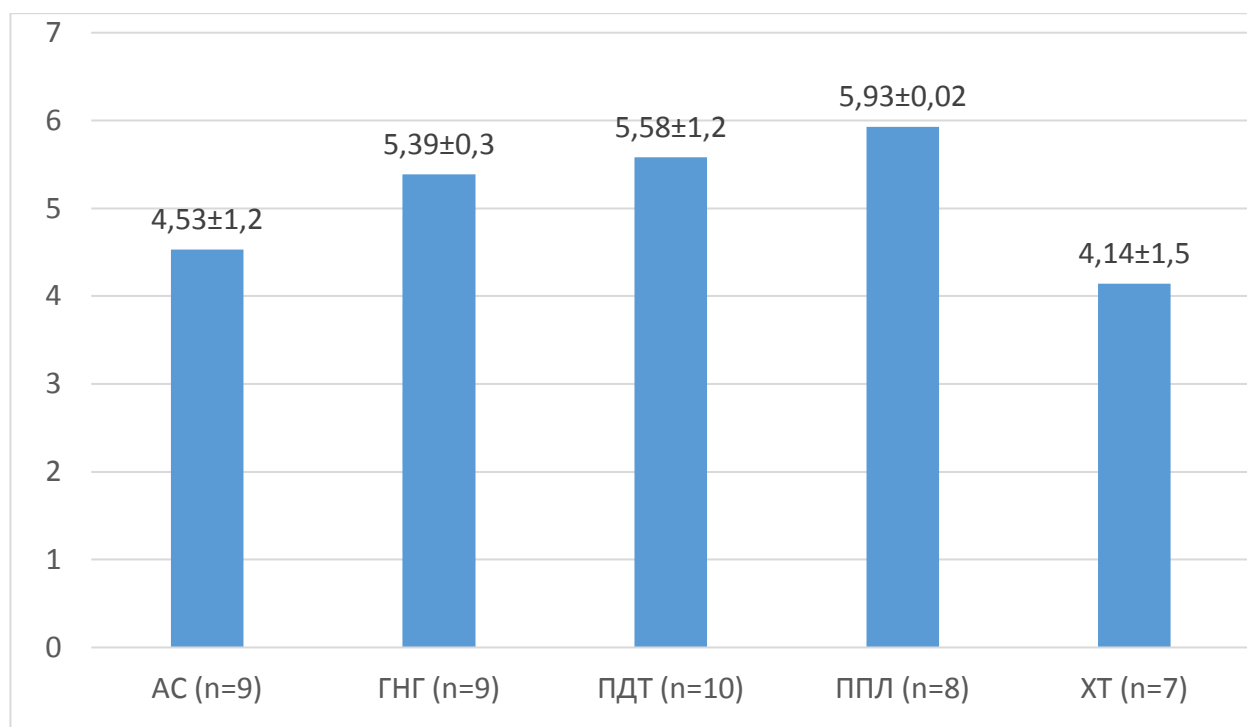
Тип ГВИ и ПВИ		Заболевание СОПР						Всего (n=43)
		АС (n=9)	ГНГ (n=9)	ПДТ (n=10)	ППЛ (n=8)	ХТ (n=7)	Р	
ВПГ (n=15)	ВПГ-1	1 (11,1%)	0	0	0	2 (28,6%)	>0,05	3 (7,0%)
	ВПГ-2	0	1 (11,1%)	0	0	0	>0,05	1 (2,3%)
	ВПГ 1+2	4 (44,5%)	2 (22,2%)	2 (20,0%)	2 (25,0%)	1 (14,3%)		11 (25,6%)
ВПЧ (n=6)		0	2 (22,2%)	1 (10,0%)	2 (25,0%)	0	>0,05	5 (11,6%)
		0	0	1 (10,0%)	0	0	>0,05	1 (2,3%)
ВПГ + ВПЧ (n=15)	ВПГ-1+2 ВПЧ 11, 44	2 (22,2%)	0	1 (10,0%)	1 (12,5%)	3 (42,8%)	>0,05	7 (16,3%)
	ВПГ1 ВПЧ 1,3	1 (11,1%)	2 (22,2%)	2 (20,0%)	2 (25,0%)	1 (14,3%)	>0,05	8 (18,6%)
Не выявлено (n=7)		1 (11,1%)	2 (22,2%)	3 (30,0%)	1 (12,5%)	0	>0,05	7 (16,3%)
Всего		9 (20,9%)	9 (20,9%)	10 (23,3%)	8 (18,6%)	7 (16,3%)		43 (100%)

Примечание: р – статистическая значимость различия показателей между группами (по Q-критерию Кохрена)



Как видно из таблицы 3.10, ВПГ1 и 2 типов в 2 раза чаще сочеталось с ВПЧ, чем сочетание ВПГ-2 и ВПЧ (2/9;22,2% против 1/9;11,1% случаев). У пациентов с ПДТ, ППЛ и ХТ чаще всего выявлялось сочетание ВПГ и ВПЧ, но у пациентов с ХТ данное сочетание выявлялось в 1,5 раза чаще чем, у пациентов с ППЛ (4/7;57,1% против 3/8;37,5% случаев) и в 1,9 раза чаще, чем у пациентов с ПДТ (4/7;57,1% против 3/10;30,0%).

Было выявлено, что в группе пациентов с наличием съемных и несъемных протезов наибольшее значение вирусной нагрузки составило  $5,93 \pm 0,02$  Lg у пациентов с ППЛ СОПР, что указывало на высокозначимую вирусную нагрузку и риск развития дисплазии (рисунок 3.8)



**Рисунок 3.8. - Вирусная нагрузка у пациентов с ВПЧ с наличием съемных и несъемных протезов (n=43)**

Как видно на рисунке 3.8, в данной группе пациентов клинически высокозначимая вирусная нагрузка наблюдалась при всех заболеваниях СОПР, так как средние ее значения составили выше 5 Lg, но у пациентов с ППЛ она оказалась самой высокой и составила  $5,93 \pm 0,02$  Lg. У пациентов с АС выявлена клинически значимая вирусная нагрузка, то есть, составила  $4,53 \pm 1,2$  Lg, то есть была в 1,2 раза ниже, чем у пациентов с ГНГ ( $5,39 \pm 0,3$  Lg) и с ПДТ ( $5,58 \pm 1,2$  Lg)

и в 1,3 раза ниже, чем у пациентов с ППЛ ( $5,93 \pm 0,02$  Lg). У пациентов с ХТ также была выявлена клинически значимая вирусная нагрузка, которая составила  $4,14 \pm 1,5$  Lg. В группе пациентов с наличием съемных и несъемных протезов ни в одном случае не выявлялась клинически малозначимая вирусная нагрузка, то есть у пациентов данной группы имел место риск развития дисплазии.

Таким образом, обследование больных на вирусную инфицированность выявило ВПГ и ВПЧ у 121/142; 85,2% пациентов. Моноинфекция ВПГ наблюдалась в 1,2 раза чаще, чем микст инфекция ВПГ и ВПЧ (52/121; 43,0% против 43/121; 35,5% случаев). Моноинфекция ВПЧ встречалась в 1,7 раза реже, чем микст инфекция ВПГ и ВПЧ (26/121; 21,5% против 43/121; 35,5% случаев). У пациентов с АС, ПДТ и ГНГ на первом месте наблюдается моноинфекция ВПГ (соответственно, 16/32; 50,0%, 14/36; 38,9% и 9/25; 36,0% случаев), у пациентов с ППЛ – инфицированность ВПЧ наблюдается как в виде моноинфекции, так и в виде микст инфекции с ВПГ (8/23; 34,8%), а у пациентов с ХТ в 12/46; 26,1% случаях наблюдается микст инфекция ВПГ и ВПЧ.

Наибольшая частота инфицированности микст инфекцией ВПГ 1 и 2 типов наблюдается у пациентов с СНОК (11/43; 25,6% случаев), что в 1,2 раза чаще, чем у пациентов с НОК (11/43; 25,6% против 10/48; 20,8%). У 93/142; 65,5% пациентов с заболеваниями СОПР наблюдается хроническое течение ВПГ. У пациентов с ортопедическими конструкциями в 2 раза чаще, чем у пациентов БОК наблюдается реактивация ВПГ (40/91; 44,0% против 10/51; 19,6% случаев). Рецидивирующее течение ВПГ в большинстве случаев выявляется у пациентов без зубных конструкций (21/51; 67,7%), что в 1,9 раза больше, чем у пациентов с несъемными протезами (11/48; 34,4%) и в 1,8 раза больше, чем у пациентов с сочетанием съемных и несъемных зубных протезов (11/43; 36,7%).

## **Глава 4 Результаты исследования иммунных показателей и состояния местного кровотока у пациентов с заболеваниями полости рта**

### **4.1. Иммунные показатели у пациентов с заболеваниями полости рта**

Исследование показателей клеточного и гуморального звена иммунной системы было проведено у 105 пациентов с заболеваниями СОПР на фоне вирусной инфекцией: I группа с частичной адентией без ортопедических конструкций - 36 пациентов, II группа с несъемными зубными протезами – 35 пациентов, III группа с сочетанными (несъемными и съемными протезами) - 34 пациента.

Группу сравнения составили 20 пациентов из вышеуказанных групп с заболеваниями СОПР без вирусной инфекции (I группа - 6 пациентов, II группа – 7 пациентов, III группа - 7 пациентов). Группой контроля явились 20 человек без заболеваний СОПР и зубных протезов, рандомизированных по полу и возрасту.

Во всех обследуемых группах были выявлены отклонения показателей как клеточного, так и гуморального иммунитета по сравнению с группой здоровых лиц, не имевших патологических состояний со стороны полости рта

Было выявлено, что у пациентов с заболеваниями СОПР без вирусной инфекции иммунологические показатели незначительно отличались от показателей в группе контроля. У пациентов с заболеваниями СОПР без вирусной инфекции было выявлено незначительное снижение показателя CD<sub>3</sub>, который составил  $66,4 \pm 2,4\%$ , то есть был ниже контрольной группы ( $66,9 \pm 2,4\%$ ). Не смотря на то, что у пациентов с заболеваниями СОПР без вирусной инфекции были снижены показатели CD<sub>4</sub> и CD<sub>8</sub>, и составили соответственно  $37,9 \pm 1,2\%$  и  $19,3 \pm 1,2\%$ , данные изменения не отразились на показателе ИРИ, который составил  $1,9 \pm 2,0$ , то есть не отличался от данного показателя в контрольной группе пациентов. Такие показатели как CD<sub>95</sub>, указывающие на состояние апоптоза и Ig A, M, G в группе пациентов с заболеваниями СОПР без вирусной инфекции оставались в пределах контрольных значений. Но наблюдалось повышение показателей CD<sub>16</sub> и CD<sub>32</sub>, которые составили соответственно  $7,7 \pm 1,5\%$  и  $54,3 \pm 2,0\%$ , то есть были

выше данных показателей контрольной группы, где CD<sub>16</sub> составил 7,3±1,5%, а CD<sub>32</sub> 53,0±2,0% (таблица 4.1)

**Таблица 4.1. - Иммунологические показатели у больных обследуемых групп (n=105)**

Показатель	Контрольная группа (n=20)	Заболевание СОПР без вирусной инфекции (n=20)	Заболевание СОПР на фоне вирусной инфекции		
			I группа (n=36)	II группа (n=35)	III группа (n=34)
CD <sub>3</sub> (%)	66,9±2,4	66,4±2,2	67,4±2,0	66,6±2,0	55,5±2,0
p	p1-5<0,001, p2-5<0,001, p3-5<0,001, p4-p5<0,001				
CD <sub>4</sub> (%)	38,9±1,5	37,9±1,2	35,9±1,4	37,5±1,8	31,2±1,8
p	p1-5<0,001, p2-5<0,01, p3-5<0,05, p4-p5<0,01				
CD <sub>8</sub> (%)	19,7±2,0	19,3±1,2	16,2±1,2	20,8±1,5	20,8±1,5
p	p1-3<0,05, p2-3<0,05, p3-4<0,001, p3-5<0,001				
ИРИ (CD <sub>4</sub> /CD <sub>8</sub> )	1,9±0,2	1,9±0,2	2,2±0,3	1,8±0,3	1,5±0,2
p	p3-5<0,05				
CD <sub>20</sub> (%)	21,5±1,5	21,3±1,5	22,2±1,4	21,8±1,8	25,1±1,8
p	>0,05				
Апоптоз CD <sub>95</sub>	27,4±2,1	27,4±2,1	25,8±2,5	26,8±2,2	23,2±2,1
p	>0,05				
NK – клетки CD <sub>16</sub> (%)	7,3±1,5	7,7±1,5	11,9±0,5	8,9±0,5	12,3±0,5
p	p1-3<0,001, p1-5<0,001, p2-3<0,001, p2-5<0,001, p3-4<0,001, p4-5<0,001				
Фагоцитоз CD <sub>32</sub> (%)	53,0±2,0	54,3±2,0	59,7±2,6	55,7±2,7	54,9±1,9
p	p1-3<0,01, p2-3<0,001, p3-5<0,05				
Ig A (г/мл)	1,7±0,2	1,7±0,2	1,6±0,1	1,6±0,1	1,5±0,1
p	>0,05				
Ig M (г/мл)	1,6±0,2	1,6±0,2	1,5±0,01	1,5±0,01	1,4±0,01
p	>0,05				
IgG (г/мл)	9,7±0,7	9,7±0,6	10,5±1,2	9,9±0,6	11,3±1,7
p	>0,05				

Примечание: p – отмечены статистически значимые различия показателей между соответствующими группами (по U-критерию Манна-Уитни)

Как видно из таблицы 4.1, во всех трех группах пациентов с заболеваниями СОПР на фоне вирусной инфекции отмечается повышение содержания NK-клеток (CD16+), что характерно для воспалительного процесса вирусной

этиологии [81]. По сравнению с группой пациентов с заболеваниями СОПР без вирусной инфекции, показатель NK-клеток (CD16+) был в 1,6 раз выше в III группе ( $12,3 \pm 0,5\%$  против  $7,7 \pm 1,5\%$ ), в 1,2 раза выше во II группе ( $8,9 \pm 0,5\%$  против  $7,7 \pm 1,5\%$ ) и в 1,5 раза выше в I группе ( $11,9 \pm 0,5\%$  против  $7,7 \pm 1,5\%$ )

У пациентов III группы, то есть, у пациентов с сочетанием несъемных и съемных ортопедических конструкций, показатели CD<sub>3</sub> и CD<sub>4</sub>, являющиеся Т-хелперами второго типа были ниже по сравнению с пациентами II группы соответственно в 1,2 раза, то есть CD<sub>3</sub> составил  $55,5 \pm 2,0\%$ , а CD<sub>4</sub>  $31,2 \pm 1,8\%$ , что указывало на недостаточность клеточно-эффektorного звена иммунитета. При этом, в I группе пациентов, то есть с частичной адентией и отсутствием ортопедических конструкций, показатель CD<sub>3</sub> составил  $67,4 \pm 2,0\%$ , что оказалось выше контрольной группы ( $66,9 \pm 2,4\%$ ), что указывало на гиперактивное состояние иммунитета. Кроме того, данный показатель был выше по сравнению с таковым у пациентов III группы в 1,2 раза ( $55,5 \pm 2,0\%$ ). Нарушения иммунорегуляторного индекса (ИРИ) наблюдалось у пациентов I и III групп у пациентов I группы показатель ИРИ был выше контрольных значений ( $1,9 \pm 2,0\%$ ) и составил  $2,2 \pm 1,2\%$ , что указывало на избыточный иммунный ответ, в то время, как у пациентов III группы, напротив, отмечалось снижение ИРИ до  $1,5 \pm 1,5\%$ , что указывало на наличие иммунодефицита. Данные изменения иммунных показателей у этих пациентов указывали на неадекватную иммунную реакцию.

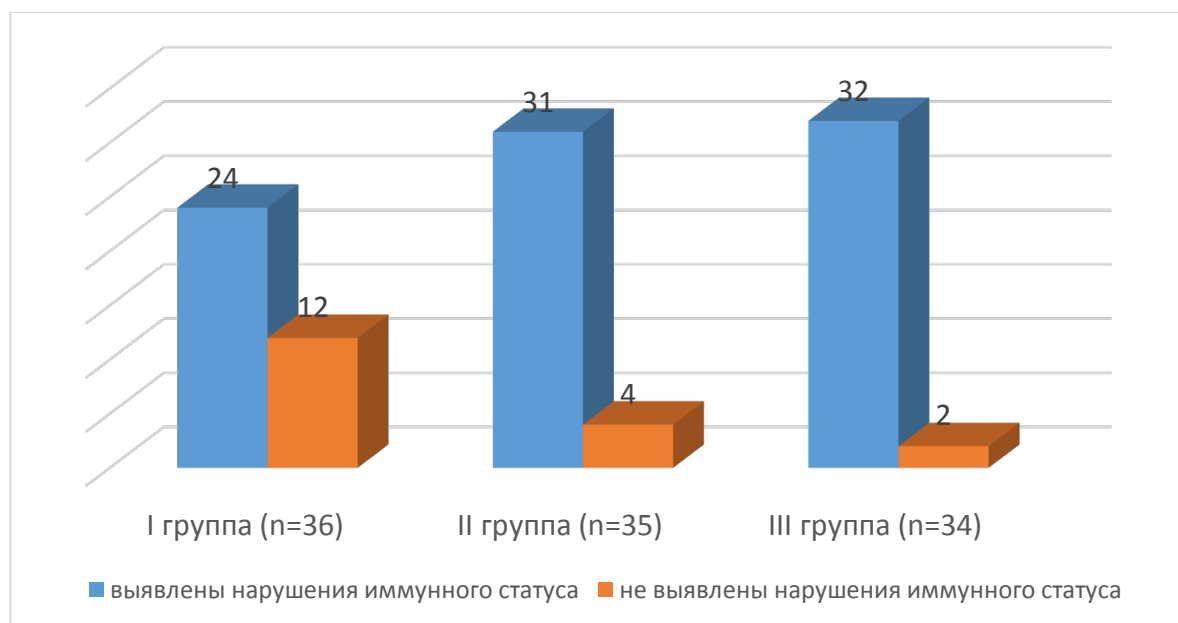
Нарушения гуморального иммунитета проявлялись отклонениями по сравнению с контрольной группой показателей CD<sub>20</sub>, Ig A, M и G. Наиболее высокие показатели CD<sub>20</sub> также были выявлены у пациентов III группы, который был выше контрольной группы в 1,2 раза ( $25,1 \pm 1,8\%$  против  $21,5 \pm 1,5\%$ ). У пациентов II группы наблюдалось незначительное повышение данного показателя ( $21,8 \pm 1,8\%$ ) по сравнению с контрольными значениями ( $21,5 \pm 1,5\%$ ). На фоне повышения показателей CD<sub>20</sub>, ответственных за синтез антител, во всех группах обследованных пациентов наблюдалось снижение содержания Ig A и M, причем наиболее значительные отклонения наблюдались у пациентов III группы, что

указывало на наличие в организме инфекционного процесса и снижение иммунитета. Кроме того, в данной группе пациентов было выявлено повышение уровня IgG в 1,2 раза по сравнению с контрольной группой ( $11,3 \pm 0,16$  г/л против  $9,7 \pm 0,74$  г/л), что указывало на хронизацию и рецидивирование инфекционного процесса.

На фоне выявленных показателей клеточного и гуморального иммунитета наблюдалось изменение показателя рецептора CD<sub>95</sub>, который играет важную роль в контроле функционирования иммунной системы, так как является одним из рецепторов апоптоза. Его экспрессия на клетках определяет готовность клеток к апоптозу. Было выявлено снижение данного показателя во всех группах пациентов, что указывало на хроническое рецидивирующее течение патологического процесса. Следует отметить, что наиболее выраженные отклонения CD<sub>95</sub> были выявлены у пациентов III группы, где данный показатель был ниже контрольных значений в 1,2 раза, то есть составил ( $23,2 \pm 1,2$  против  $27,4 \pm 0,1$ ). На фоне повышения содержания натуральных киллеров в крови обследованных больных наблюдалось повышение показателей CD<sub>32</sub>, указывающих на фагоцитарную функцию организма. Наиболее высокий показатель CD<sub>16</sub> был выявлен у пациентов I и III групп, у которых он составил, соответственно  $11,9 \pm 0,5\%$  и  $12,3 \pm 0,5\%$ , что в 1,6 раза выше, чем в контрольной группе ( $7,3 \pm 1,5\%$ ). Наиболее высокие показатели фагоцитоза были выявлены у пациентов I группы, у которых CD<sub>32</sub> составил  $59,7 \pm 0,9\%$ , что значительно выше не только по сравнению с контрольной группой ( $53,0 \pm 2,0\%$ ), но и с II и III группами.

Таким образом, показатели иммунограммы у обследованных пациентов характеризовались лабильностью и отличались от контрольных значений, что может свидетельствовать на наличие у них текущего хронического процесса. Наиболее выраженные нарушения иммунной системы были выявлены у пациентов с наличием сочетания несъемных и съемных зубных протезов, а также у пациентов с частичной адентией и отсутствием ортопедических конструкций.

Нарушения показателей иммунного статуса были выявлены у 87 (82,9%;105) обследованных больных (4.1)



**Рисунок 4.1. - Частота выявления нарушений иммунного статуса у пациентов с заболеваниями полости рта на фоне вирусной инфекции (n=105)**

Как видно из рисунка 4.1, у больных II и III групп нарушения иммунного статуса выявлялись соответственно в 31/35;88,6% и 32/34;94,0% случаях, то есть в 1,3 и 1,4 раза чаще, чем в группе пациентов I группы, где они были выявлены в 24/36;66,7% случаях. Отсутствие иммунных нарушений чаще всего наблюдалось в I группе пациентов, где их число составило 12/36;33,3%, что в 2,9 раза больше, чем во II группе пациентов (4/35;11,4%) и в 5,6 раза больше, чем в III группе пациентов (2/34;5,9%)

Кроме того, были выявлены отличия иммунных нарушений у пациентов в зависимости от заболеваний СОПР. При всех заболеваниях СОПР были выявлены отклонения показателей как клеточного, так и гуморального иммунитета по сравнению с контрольной группой. Однако, наиболее выраженная недостаточность клеточно-эффекторного звена иммунитета наблюдалась у пациентов с ППЛ СОПР, у которых показатель  $CD_3$  составил  $56,4 \pm 2,0\%$ , а показатель  $CD_4$  -  $31,5 \pm 1,8\%$ , что в 1,2 раза ниже, чем в контрольной

группе, где данные показатели составили соответственно,  $66,9 \pm 2,4\%$  и  $38,9 \pm 1,5\%$ . (таблица 4.2)

**Таблица 4.2. - Иммунологические показатели у больных с заболеваниями полости рта (n=105)**

Показатель	Контрольная группа (n=20)	АС (n=22)	ГНГ (n=20)	ПДТ (n=24)	ППЛ (n=22)	ХТ (n=17)
CD <sub>3</sub> (%)	66,9±2,4	64,4±2,0	64,1±1,8	60,4±2,0	56,4±2,0	66,3±1,4
p	p1-4<0,05, p1-5<0,001, p2-5<0,01, p3-5<0,01, p4-6<0,05, p5-6<0,001					
CD <sub>4</sub> (%)	38,9±1,5	35,9±1,4	37,5±1,8	31,2±1,8	31,5±1,8	35,2±1,2
p	p1-5<0,001, p2-5<0,01, p3-5<0,05, p4-p5<0,01					
CD <sub>8</sub> (%)	19,7±2,0	16,3±1,5	20,8±1,3	17,3±1,2	22,5±1,5	17,1±1,3
p	p2-3<0,05, p2-5<0,01, p4-5<0,01, p5-6<0,001					
ИРИ (CD <sub>4</sub> /CD <sub>8</sub> )	1,9±0,2	2,2±0,5	1,8±0,4	1,8±0,4	1,4±0,3	2,1±0,4
p	p2-5<0,05, p5-6<0,05					
CD <sub>20</sub> (%)	21,5±1,5	22,2±1,8	23,5±1,2	23,7±1,4	25,1±1,8	22,5±1,5
p	>0,05					
Апоптоз CD <sub>95</sub>	27,4±0,1	27,0±1,2	26,8±0,2	26,4±0,5	24,2±1,2	27,4±0,1
p	>0,05					
НК – клетки CD <sub>16</sub> (%)	7,3±0,5	8,9±0,5	9,2±0,6	11,9±0,5	14,3±0,5	7,3±0,4
p	p1-2<0,05, p1-3<0,01, p1-4<0,001, p1-5<0,001, p2-4<0,01, p2-5<0,001, p2-6<0,05, p3-4<0,01, p3-5<0,001, p3-6<0,01, p4-5<0,001, p4-6<0,001, p5-6<0,001					
Фагоцитоз CD <sub>32</sub> (%)	53,0±2,0	55,7±1,9	57,3±2,5	59,7±2,8	54,9±2,9	55,4±2,0
p	>0,05					
Ig A (г/мл)	1,7±0,2	1,6±0,1	1,6±0,1	1,6±0,1	1,5±0,1	1,7±0,1
p	>0,05					
Ig M (г/мл)	1,6±0,2	1,5±0,01	1,5±0,01	1,5±0,01	1,4±0,01	1,5±0,2
p	>0,05					
IgG (г/мл)	9,7±0,74	9,9±0,36	10,2±0,37	10,5±0,41	11,3±0,46	9,9±0,35
p	p1-5<0,01, p2-5<0,01, p5-6<0,01					

Примечание: p – отмечены статистически значимые различия показателей между соответствующими группами (по U-критерию Манна-Уитни)

Как видно из таблицы 4.2, показатель иммунорегуляторного индекса (ИРИ) у пациентов с ППЛ указывал на наличие у них иммунодефицита, так как он

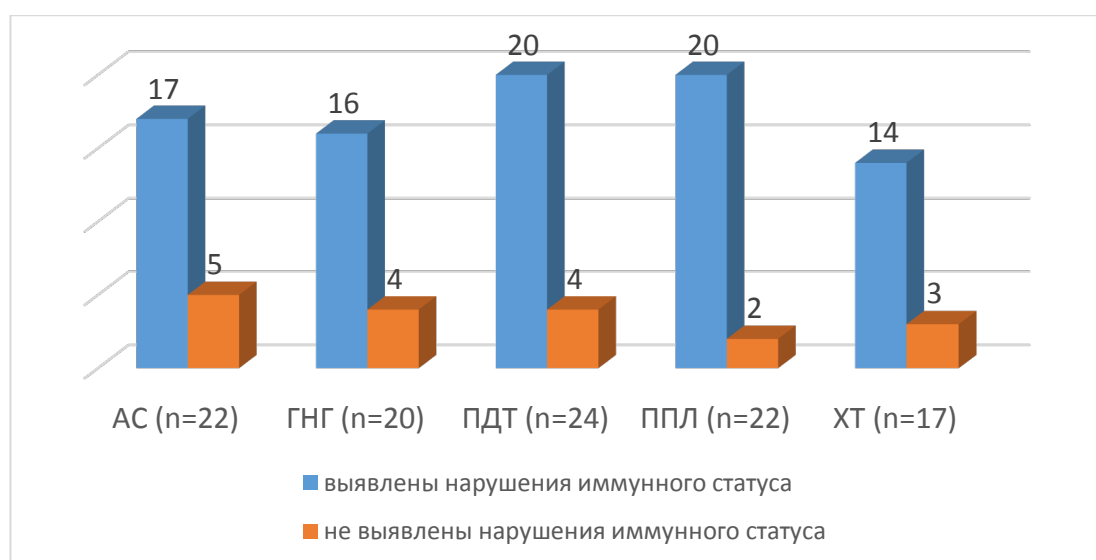


составил  $1,4 \pm 1,5\%$ , но у больных с АС данный показатель оказался выше контрольных значений ( $1,9 \pm 2,0\%$ ) и составил  $2,2 \pm 1,2\%$ , что указывало на состояние сенсibilизации организма. У больных с ГНГ и ПДТ ИРИ составил  $1,8 \pm 1,5\%$ , то есть незначительно отличался от контрольных значений, а у больных с ХТ ИРИ был выше ( $2,1 \pm 2,0\%$ ), чем в контрольной группе. Показатель иммунорегуляторного индекса (ИРИ) у пациентов с ППЛ указывал на наличие у них иммунодефицита, так как он составил  $1,4 \pm 1,5\%$ , но у больных с АС данный показатель оказался выше контрольных значений ( $1,9 \pm 2,0\%$ ) и составил  $2,2 \pm 1,2\%$ , что указывало на состояние сенсibilизации организма. У больных с ГНГ и ПДТ ИРИ составил  $1,8 \pm 1,5\%$ , то есть незначительно отличался от контрольных значений, а у больных с ХТ ИРИ был выше ( $2,1 \pm 2,0\%$ ), чем в контрольной группе. Нарушения гуморального иммунитета проявлялись отклонениями по сравнению с контрольной группой показателей  $CD_{20}$ , Ig A, M и G. Наиболее высокие показатели  $CD_{20}$  также были выявлены у пациентов с ППЛ, который составил  $25,1 \pm 1,8\%$ . На втором месте по выявлению высоких показателей  $CD_{20}$  оказались пациенты с ГНГ и ПДТ, у которых он составил соответственно  $23,5 \pm 1,2\%$  и  $23,7 \pm 1,4\%$ . Независимо от патологии СОПР, были выявлены нарушения гуморального иммунитета, которые проявлялись не только повышением  $CD_{20}$ , но и повышением уровня IgG, что указывало на хронизацию и рецидивирование инфекционного процесса. Однако, наиболее высокие значения IgG были выявлены у больных с ППЛ ( $11,3 \pm 0,16$  г/мл), что значительно выше по сравнению с контрольными значениями ( $9,7 \pm 0,74$  г/мл). Наиболее низкий показатель IgG был выявлен у больных с ХТ ( $9,9 \pm 0,16$  г/мл). Снижение апоптоза также было наиболее выражено у пациентов с ППЛ, которое проявлялось снижением показателя  $CD_{95}$  до  $24,2 \pm 1,2\%$ , что значительно ниже не только контрольных значений, но и по сравнению с пациентами с ГНГ и ПДТ, у которых он составил соответственно,  $26,8 \pm 0,2$  и  $26,4 \pm 0,5\%$ .

На фоне повышения содержания натуральных киллеров в крови обследованных больных наблюдалось повышение показателей  $CD32$ , указывающих на усиление

фагоцитарной функции организма. Наиболее высокий показатель  $CD_{16}$  был выявлен у пациентов с ППЛ, у которых он составил  $14,3 \pm 0,5\%$ , то есть был в 1,5 раза выше, чем у пациентов с ГНГ ( $9,2 \pm 1,5\%$ ) и в 1,2 раза выше, чем у пациентов с ПДТ ( $11,9 \pm 0,5\%$ ). У больных с ХТ  $CD_{16}$  не отличался от контрольной группы, но был в 1,2 раза ниже, чем у больных с АС ( $7,3 \pm 1,5\%$  против  $8,9 \pm 0,5\%$ ).

Анализ иммунного статуса обследованных пациентов показал, что наиболее часто нарушения иммунных показателей наблюдались у пациентов с ППЛ и ПДТ (рисунок 4.2)

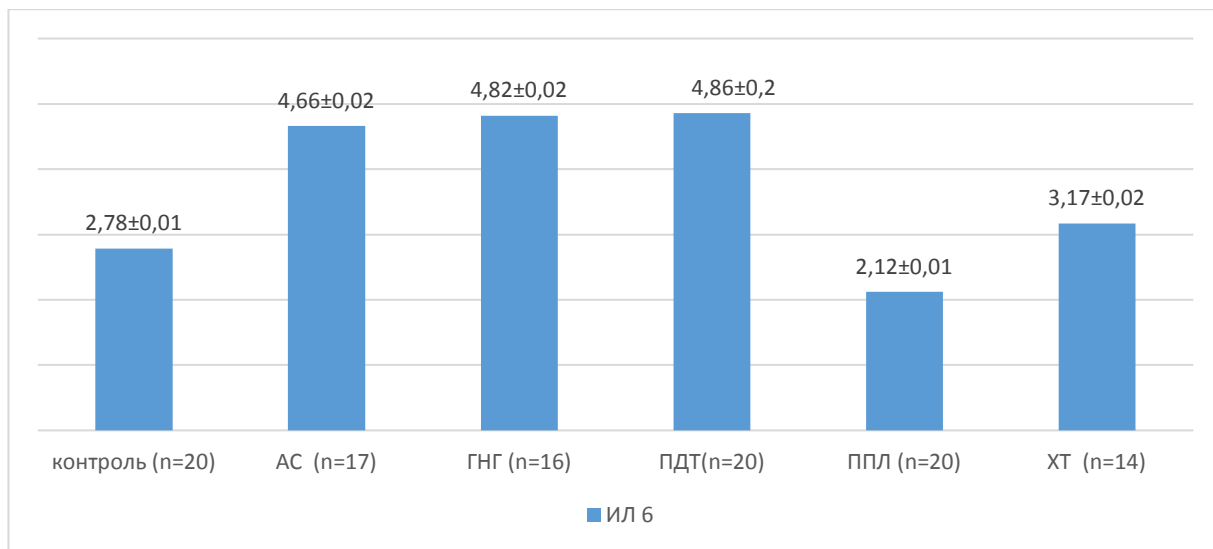


**Рисунок 4.2. - Частота нарушений иммунного статуса у больных с заболеваниями полости рта**

Как видно из рисунка 4.2, у больных с ППЛ нарушения иммунного статуса были выявлены в 20/22;91,0% случаях, то есть чаще, чем у пациентов с ПДТ (20/24; 83,3%). У пациентов с АС и ГНГ нарушения иммунного статуса выявились соответственно, в 17/22;77,2% и 16/20;80,0% случаях.

У пациентов с ХТ нарушения иммунного статуса были выявлены в 14/17;82,3% случаях, то есть чаще, чем у пациентов с АС и ГНГ, но реже, чем у пациентов с ППЛ и ПДТ. Таким образом, нарушения иммунного статуса чаще наблюдались у пациентов с ППЛ и ПДТ, а меньше всего они выявлялись при АС, ГНГ и ХТ.

Нарушения иммунного статуса подтвердилось выявленными изменениями содержания в крови ИЛ-6. В контрольной группе показатель ИЛ-6 составил  $2,78 \pm 0,01$  пг/л, а его повышение наблюдалось в группе больных ПДТ ( $4,86 \pm 0,2$  пг/л), ГНГ ( $4,82 \pm 0,02$  пг/л) и АС ( $4,66 \pm 0,02$  пг/л). То есть, у пациентов с ПДТ, ГНГ и АС уровень ИЛ-6 был в 1,7 раза выше контрольных значений. (рисунок 4.3).



**Рисунок 4.3. - Содержание интерлейкина 6 (пг/л) у пациентов с нарушением иммунного статуса в зависимости от патологии СОПР**

Как видно из рисунка 4.3, у пациентов с ХТ содержание ИЛ-6 в крови было незначительно выше группы контроля  $3,17 \pm 0,02$ , но в 1,5 раза выше, чем у пациентов с ППЛ ( $2,12 \pm 0,01$  пг/л). То есть, у пациентов с АС, ГНГ ПДТ и ХТ наблюдалось повышение содержания ИЛ-6 по сравнению с контрольными значениями, что указывало на активную фазу воспаления, а у пациентов с ППЛ снижение уровня ИЛ-6 указывало на наличие хронического течения вирусной инфекции.

#### **4.2. Показатели местного кровотока у больных с заболеваниями полости рта**

Оценку гемодинамических типов микроциркуляции СОПР проводили у 142 пациентов с заболеваниями полости рта. Контрольную группу составили 20 здоровых пациентов, рандомизированных по полу и возрасту без патологических состояний СОПР.

С целью изучения влияния хронической вирусной инфекции на состояние местного кровотока были исследованы показатели ЛДФ. (таблица 4.3)

**Таблица 4.3. - Показатели ЛДФ у пациентов в зависимости от выявленной вирусной инфекции (n=142)**

Показатель ЛДФ	Зона исследования	Пациенты с заболеваниями СОПР на фоне хронической вирусной инфекцией			Без вирусной инфекции (n=21)	Контрольная группа (n=20)
		С ВПГ (n=52)	С ВПЧ (n=26)	Сочетание ВПГ и ВПЧ (n=43)		
ПМ (пф.ед)	Очаги поражения	14,38±0,1 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001	8,14±0,1 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001	9,24±0,1 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001	11,53±0,1	10,39±0,1
	Не пораженные участки	13,19±0,3 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001	8,12±0,3 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001	9,12±0,3 p <sub>1</sub> <0,01 p <sub>2</sub> <0,001	10,23±0,3	
ALF (%)	Очаги поражения	39,22±2,2 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001	37,03±2,1 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001	37,13±2,1 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001	48,02±2,7	48,19±2,4
	Не пораженные участки	38,13±2,1 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001	37,14±2,3 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001	37,24±2,4 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001	48,18±2,8	
АНФ (%)	Очаги поражения	29,14±2,2 p <sub>1</sub> <0,01 p <sub>2</sub> <0,05	27,25±2,1 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> >0,05	25,22±2,2 p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> >0,05	21,17±2,1	23,45±2,1
	Не пораженные участки	22,17±2,1 p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> >0,05	27,17±2,3 p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> >0,05	25,12±2,4 p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> >0,05	23,14±2,2	
АСФ (%)	Очаги поражения	9,12±0,2 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001	13,17±0,4 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> >0,05	11,14±0,3 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,01	12,02±0,5	12,29±0,5
	Не пораженные участки	9,62±0,3 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001	13,22±0,4 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> >0,05	11,22±0,3 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05	12,11±0,5	
ИЭМ (усл.ед)	Очаги поражения	1,0±0,19 p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> >0,05	0,9±0,12 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> >0,05	1,0±0,19 p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> >0,05	1,4±0,19	1,34±0,2
	Не пораженные участки	1,2±0,19 p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> >0,05	0,9±0,12 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> >0,05	1,0±0,19 p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> >0,05	1,4±0,19	
РКК (%)	Очаги поражения	195,2±11,3 p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> >0,05	192,4±11,1 p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> >0,05	215,1±13,4 p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> >0,05	194,3±12,4	200,2±12,1
	Не пораженные участки	197,1±11,2 p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> >0,05	197,3±11,4 p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> >0,05	210,2±13,2 p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> >0,05	198,2±12,2	

Примечание: p<sub>1</sub> – статистическая значимость различия показателей при сравнении с группой больных без вирусной инфекции, p<sub>2</sub> – при сравнении с контрольной группой (по U-критерию Манна-Уитни)

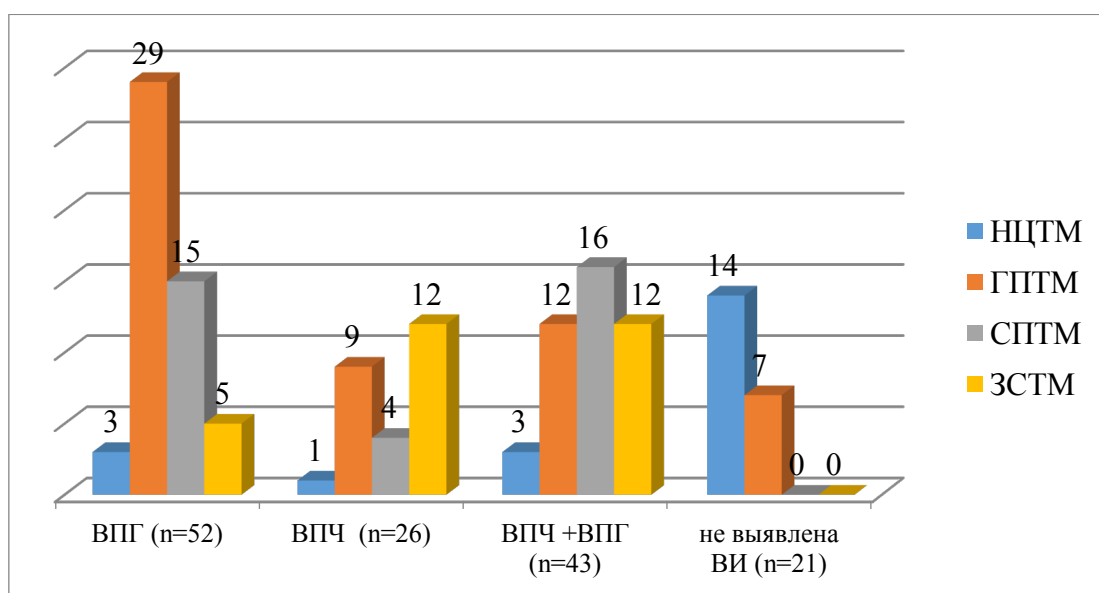
Как видно из таблицы 4.3, в группе пациентов с заболеваниями СОПР без вирусной инфекции наиболее выраженные изменения показателей микроциркуляции наблюдались в очагах поражения, а в зоне непораженных участков СОПР, показатели ЛДФ незначительно отличались от контрольной группы. Изменения показателей ЛДФ на фоне инфекции ВПГ характеризовались повышением ALF в очагах поражения  $39,22 \pm 0,11\%$  и на участках не пораженной кожи  $38,13 \pm 0,03\%$ , по сравнению с данным показателем в группе пациентов с заболеваниями полости рта без вирусной инфекции. На фоне высоких показателей ALF у пациентов с ВПГ наблюдалось повышение показателя АНФ и снижения АСФ, что указывало на снижение индекса эффективности микроциркуляции (ИЭМ), который составил  $1,0 \pm 0,19$  в очагах поражения и  $1,2 \pm 0,19$  на не пораженных участках СОПР. Увеличение показателя ПМ на фоне снижения РКК указывало на гиперемический тип местного кровотока, который является обратимым и наиболее благоприятным.

У пациентов с ВПЧ инфекцией показатель ALF был также снижен по сравнению с данным показателем в группе пациентов без вирусной инфекции. Однако, в данной группе пациентов на фоне более выраженного повышения показателя АНФ и снижения АСФ наблюдалось снижение ИЭМ до  $0,9 \pm 0,12$  усл.ед. Кроме того, в данной группе пациентов наблюдался наиболее тяжелый тип микроциркуляции – ЗСТМ, на что указывали низкие показатели ПМ на фоне низких показателей РКК.

В группе пациентов с сочетанием ВПГ и ВПЧ, наблюдалось снижение эффективности местного кровотока, на что указывало низкий показатель ИЭМ, который составил  $1,0 \pm 0,19\%$ , то есть был ниже в 1,4 раза данного показателя в группе пациентов без вирусной инфекции ( $1,4 \pm 0,19\%$ )

Анализ результатов ЛДФ выявил патологические типы гемодинамики СОПР у пациентов с различными видами вирусной инфекции.

Было выявлено, что НЦТМ наблюдался чаще всего у пациентов с заболеваниями полости рта без вирусной инфекции, а наиболее благоприятный из патологических типов микроциркуляции ГПТМ чаще всего наблюдался у пациентов с ВПГ, число которых составило 29/52;55,8% случаев, что в 1,6 раза больше, чем в группе пациентов с ВПЧ (9/26;34,6% случаев) и в 2 раза больше, чем в группе пациентов с сочетанием ВПГ и ВПЧ (12/43;27,9 случаев) рисунок 4.4)



**Рисунок 4.4. - Типы гемодинамики у пациентов с вирусной инфекцией (n=142)**

Как видно на рисунке 4.4., СПТМ у пациентов с сочетанием ВПГ и ВПЧ встречался в 1,3 раза чаще, чем у пациентов с ВПГ (16/43;37,2% против 15/52;28,8%) и в 2,4 раза чаще, чем у пациентов с ВПЧ (16/43;37,2% против 4/26;15,4% случаев).

Были изучены показатели ЛДФ СОПР в 3 обследуемых группах (n=142): первая группа (I) - 51 пациента с частичной адентией без ортопедических конструкций; вторая группа (II) - 48 пациентов с несъемными зубными протезами; третья группа (III) – 43 пациента с сочетанными (несъемными и съемными протезами). С целью сравнительного анализа полученных данных показатели ЛДФ СОПР исследовали у 20 здоровых лиц без патологических изменений СОПР, рандомизированных по полу и возрасту. Во всех обследуемых группах

наблюдалось отклонение всех 5-ти показателей ЛДФ от таковых в группе здоровых лиц. В I группе пациентов показатель ПМ составил  $14,2 \pm 1,2$  пф.ед, то есть был выше по сравнению с контрольной группой ( $10,39 \pm 0,1\%$ ), а во II и III группах ПМ составил соответственно  $9,4 \pm 1,9\%$  и  $8,7 \pm 1,9$  пф.ед. Показатель ALF, указывающий на миогенную активность вазомоторов был ниже данного показателя в контрольной группе ( $48,19 \pm 2,4\%$ ) и составил  $48,01 \pm 0,11\%$ , а во II и III группах он составил соответственно,  $47,14 \pm 0,05\%$  и  $40,01 \pm 0,05\%$  (таблица 4.4).

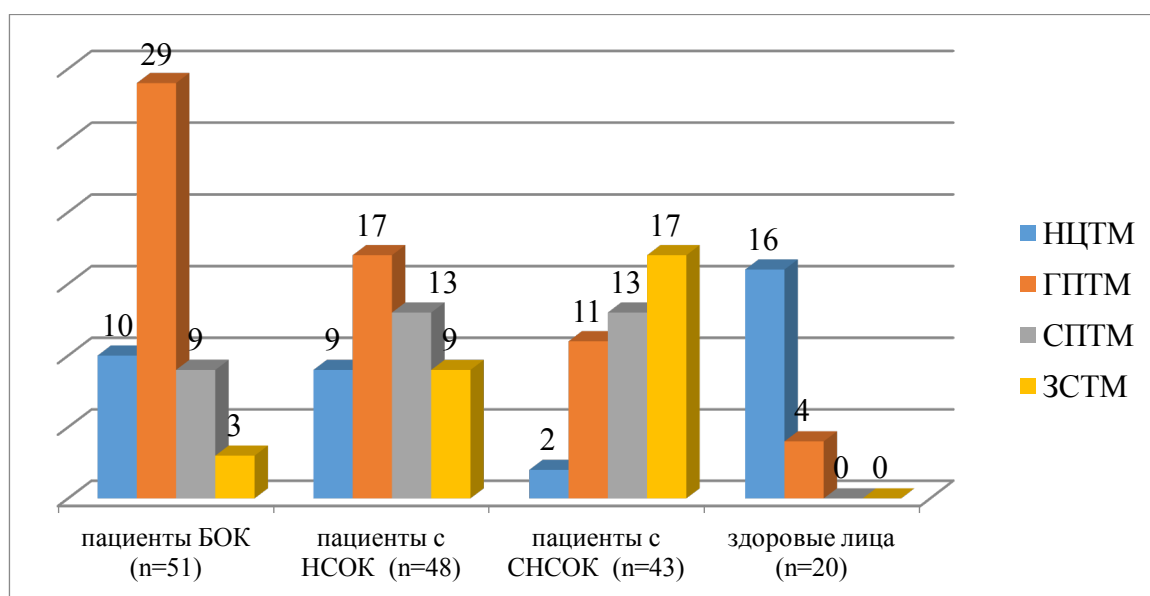
**Таблица 4.4 - Показатели ЛДФ у больных обследованных групп (n=142)**

Показатель	Контроль ная группа (n=20)	Группа больных			p
		I (n=51)	II (n=48)	III (n=43)	
ПМ (пф.ед)	$10,39 \pm 0,6$	$14,2 \pm 1,2$ $p_1 < 0,01$	$9,4 \pm 0,7$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	$8,7 \pm 0,5$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 > 0,05$	$< 0,001$
ALF (%)	$48,19 \pm 3,4$	$48,01 \pm 3,1$ $p_1 > 0,05$	$47,14 \pm 3,5$ $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$	$40,01 \pm 3,2$ $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,01$ $p_3 < 0,05$	$< 0,05$
АНФ (%)	$23,45 \pm 2,1$	$22,5 \pm 2,0$	$23,65 \pm 2,1$	$25,13 \pm 2,4$	$> 0,05$
АСФ (%)	$12,29 \pm 1,3$	$11,12 \pm 1,2$ $p_1 > 0,05$	$14,32 \pm 1,4$ $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,01$	$16,05 \pm 1,5$ $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,01$ $p_3 > 0,05$	$< 0,01$
ИЭМ (%)	$1,3 \pm 0,2$	$1,4 \pm 0,3$ $p_1 > 0,05$	$1,2 \pm 0,2$ $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$	$0,9 \pm 0,1$ $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$ $p_3 > 0,05$	$< 0,05$
РКК (%)	$200,3 \pm 15,4$	$186,3 \pm 12,2$ $p_1 > 0,05$	$202,7 \pm 15,1$ $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$	$174,8 \pm 11,9$ $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 < 0,05$	$< 0,05$

Примечание: p - статистическая значимость различия показателей между всеми группами наблюдения (по H-критерию Крускала-Уоллиса);  $p_1$  – статистическая значимость различия показателей при сравнении с контрольной группой,  $p_2$  – при сравнении с 1-ой группой,  $p_3$  – при сравнении со 2-ой группой ( $p_1 - p_3$  по U-критерию Манна-Уитни)

Как видно из таблицы 4.4., показатель АНФ, указывающий на флуктуацию кровотока, связанную с дыхательными ритмами оказался наиболее низким в I группе пациентов и составил  $22,5\pm 2,0\%$ , то есть был ниже по сравнению с контрольной группой ( $23,45\pm 0,01$ ). Показатель АСФ, указывающий на флуктуацию кровотока, связанную с кардиоритмами был ниже контрольной группы ( $12,29\pm 0,13\%$ ) только в I группе пациентов и составил  $11,12\pm 1,2\%$ , а во II и III группах он был выше в 1,2 и в 1,3 раза и составил соответственно  $14,32\pm 1,5\%$  и  $16,05\pm 1,2\%$ . Анализ взаимоотношений между колебаниями кровотока в различных областях амплитудно-частотного спектра позволил оценить изменения показатель ИЭМ, который во всех обследуемых группах был ниже, чем в группе здоровых лиц. Наиболее высоким данный индекс оказался в I группе пациентов ( $1,4\pm 1,5\%$ ), а наиболее низким в III группе ( $0,9\pm 2,2\%$ ), то есть был ниже ИЭМ в группе здоровых лиц ( $1,3\pm 2,0\%$ ).

На основании выявленных показателей ЛДФ у обследуемых пациентов и анализа взаимоотношений показателей ПМ и РКК были выявлены патологические типы местной гемодинамики (рисунок 4.5)



**Рисунок 4.5. - Патологические типы гемодинамики в исследуемых группах (n=142)**

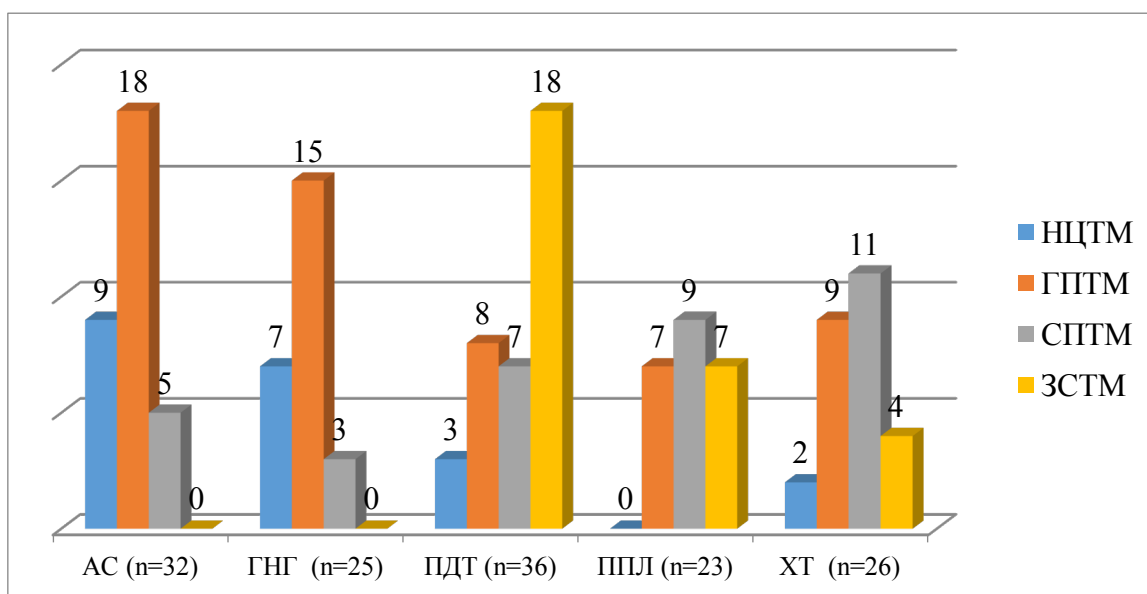


Как видно из рисунка 4.5., НЦТМ в I и II группах пациентов наблюдался соответственно в 10/51;19,6% и 9/48;18,8% случаях, то есть в 4,0 раза чаще, чем у пациентов III группы (2/43;4,7% случаев). Наиболее благоприятный, то есть, обратимый тип патологической микроциркуляции - гиперемический тип микроциркуляции (ГПТМ), который характеризовался увеличением ПМ на фоне снижения РКК, выявлялся у 29/51;56,9% пациентов I группы, что оказалось в 1,6 раза чаще, чем у пациентов II группы, где он составил 17/48;35,4% случаев. Число больных с ГПТМ в III группе составило 11/43;25,6% случаев, то частота встречаемости данного типа гемодинамики была в 2,2 раза меньше, чем в I группе пациентов (29/51;56,9%) и в 1,4 раза меньше по сравнению с II группой пациентов (17/48;35,4%). Однако, во II и III группах пациентах чаще встречались наиболее тяжелые типы микроциркуляции : спастический тип микроциркуляции (СПТМ), который характеризовался уменьшением ПМ на фоне увеличения РКК чаще наблюдался у пациентов II группы и застойно-стазический тип микроциркуляции (ЗСТМ), характеризующийся снижением как показателя ПМ, так и показателя РКК.

СПТМ во II и III группах пациентов был выявлен соответственно, в 13/48;27,1% и 13/43;30,2% случаях, то есть в 1,5 и 1,7 раза чаще, чем у пациентов I группы, где СПТМ был выявлен в 9/51;17,6%. ЗСТМ в III встречался в 2 раза чаще по сравнению со II группой (17/43;39,5% против 9/48; 18,8% случаев) и в 6,6 раза чаще по сравнению с I группой пациентов , то есть в 17/43;39,5% против 3/51;5,9% случаев.

Таким образом, в I группе пациентов (без ортопедических конструкций) чаще встречались НЦТМ и ГПТМ, а в группе пациентов с несъемными протезами (II группа) и с сочетанием съемных и несъемных зубных протезов (III группа) заболевания СОПР протекали на фоне тяжелых нарушений микроциркуляции, характеризующихся не только спазмом, но и застойными явлениями в кровотоке.

Нами было проанализировано изменение показателей ЛДФ в зависимости от заболеваний полости рта. (рисунок 4.6.)



**Рисунок 4.6. - Патологические типы гемодинамики у пациентов с заболеваниями СОПР (n=142)**

Как видно из рисунка 4.6, у пациентов с АС и ГНГ, число которых составило соответственно, 9/32;28,1% и 7/25;28,0% случаев, чаще всего наблюдался НЦТМ. У пациентов с ХТ и ПДТ, НЦТМ был выявлен соответственно, в 2/26;7,7% и 3/36;8,3% случаях. ГПТМ был выявлен у 15/25;60,0% пациентов с АС и у 18/32;56,3% пациентов с ГНГ. У пациентов с ХТ частота встречаемости СПТМ была незначительно выше по сравнению с пациентами с ППЛ СОПР и составила 9/26;34,6 против 7/23;30,4% случаев, но в 1,6 раза выше, чем среди пациентов с ПДТ (8/36;22,2%). Наиболее тяжелый ЗСТМ чаще встречался у пациентов с ПДТ и составил 18/36;50,0% случаев, что в 1,6 раза чаще, по сравнению с группой пациентов с ППЛ (7/23;30,4%) и в 3,2 раза чаще, чем 4/26;15,4% пациента с ХТ. У пациентов с АС и ГНГ ЗСТМ не был выявлен ни в одном случае.

Таким образом, наиболее благоприятный ГПТМ тип местной гемодинамики наблюдался у пациентов с АС и ГНГ, а у пациентов с ПДТ, ППЛ и ХТ выявлены тяжелые типы нарушений микроциркуляции (СПТМ и ЗСТМ).

## Глава 5. Результаты комплексной терапии заболеваний полости рта

С целью оптимизации терапии заболеваний полости рта у лиц с ортопедическими конструкциями с учетом выявленной вирусной инфекции была предложена комплексная терапия с применением препарата инозин пранобекс (в стандартной дозировке: 1 таблетка (500 мг) на 10 кг массы тела больного на 3 приема в течение 10 суток, далее перерыв – 14 суток, после чего проводили 2–3 аналогичных курса с интервалом в 10–14 суток). Местная терапия заключалась в применении лазерофореза геля Виферон на пораженные участки слизистой оболочки полости рта при помощи магнитно-лазерного аппарата АЛСТ-01 (производство Россия). Данную терапию назначали пациентам основной группы, которая состояла из 55 пациентов (18 (32,7%) – без ортопедических конструкций (БОК), 21 (38,2%) – с несъемными ортопедическими конструкциями (НСОК), 16 (29,1%) – с сочетанием несъемных и съемных ортопедических конструкций (СНСОК). В контрольной группе 50 пациентов (16 (32,0%) – БОК, 20 (40,0%) – с НСОК, 14 (28,0%) – с СНСОК) применяли лечение согласно клиническим протоколам в зависимости от выявленного заболевания СОПР без применения предложенного нами метода.

В основной и контрольной группах наблюдались больные с вирусной инфекцией (таблица 5.1)

**Таблица 5.1. - Виды вирусной инфекции в зависимости от наличия ортопедических конструкций**

Вирусная инфекция	Основная группа (n=55)			Группа сравнения (n=50)		
	БОК (n=18)	НСОК (n=21)	СНСОК (n=16)	БОК (n=16)	НСОК (n=20)	СНСОК (n=14)
ВПГ	7 (38,9%)	7 (33,3%)	8 (50,0%)	7 (43,7%)	6 (30,0%)	8 (57,1%)
ВПЧ	5 (27,8%)	4 (19,0%)	5 (31,2%)	3 (18,8%)	5 (25,0%)	4 (28,6%)
ВПГ+ ВПЧ	6 (33,3%)	10 (47,7%)	3 (18,8%)	6 (37,5%)	9 (45,0%)	2 (14,3%)

Как видно из таблицы 5.1, в обеих группах ВПГ и ВПЧ чаще наблюдались у пациентов с СНСОК, которые в основной группе наблюдались соответственно в 8/55;50,0% и 5/55;31,2% случаях, а в контрольной в 8/50; 57,1% и 4/50;28,6% случаях. Сочетание ВПГ и ВПЧ чаще всего наблюдалось у пациентов с НСОК, которые были выявлены соответственно в 10/55;47,7% и 9/50;45,0% случаях. То есть, обе сравниваемые группы были идентичны по признаку наличия ортопедических конструкций, так и по наличию вирусной инфекции.

Основную и контрольную группу составили пациенты заболеваниями СОПР (таблица 5.2)

**Таблица 5.2. - Виды вирусной инфекции у пациентов с заболеваниями СОПР**

Заболевание СОПР	Основная группа (n=55)			Контрольная группа (n=50)		
	ВПГ (n=21)	ВПЧ (n=15)	ВПГ+ВПЧ (n=19)	ВПГ (n=21)	ВПЧ (n=12)	ВПГ+ВПЧ (n=17)
АС	4 (19,0%)	3 (20,0%)	3 (15,8%)	3 (14,3%)	2 (16,7%)	3 (17,6%)
ГНГ	4 (19,0%)	4 (26,7%)	3 (15,8%)	4 (19,0%)	3 (25,0%)	3 (17,6%)
ПДТ	5 (23,8%)	3 (20,0%)	4 (21,1%)	6 (28,6%)	2 (16,7%)	2 (11,8%)
ППЛ	2 (9,5%)	5 (33,3%)	3 (15,8%)	2 (9,5%)	5 (41,7%)	3 (17,6%)
ХТ	6 (28,7%)	0	6 (31,5%)	6 (28,6%)	0	6 (35,4%)
Всего	21 (38,2%)	15 (27,3%)	19 (34,5%)	21 (42,0%)	12 (24,0%)	17 (34,0%)

Примечание:  $p > 0,05$  – при сравнении соответствующих показателей при сравнении с между группами (по точному критерию Фишера)

Как видно из таблицы 5.2, АС наблюдался соответственно в 10/55;18,2% и 8/50;16,0% случаях, ГНГ – у 11/55;20,0% и 10/50;20,0% пациентов, ПДТ – у 12/55;21,8% и 10/50;20,0% пациентов, ППЛ – в 10/55;18,2% и 10/50;20,0% случаях, ХТ - в 12/55;21,8% и 12/50;24,0% случаях. В обе сравниваемые группы

вошли больные с заболеваниями СОПР на фоне вирусной инфекции, которая в основной группе была представлена ВПГ в 40/55;72,7% (21/40;52,5% - моноинфекция и 19/40;47,5% - сочетание с ВПЧ), а в контрольной – 38/50;76,0% (21/38;55,3% - моноинфекция и 17/50;44,7% - сочетание с ВПЧ). В основной группе пациенты с ВПЧ составили 34/55;61,8% (15/34;44,1% - моноинфекция ВПЧ и 19/34;55,9% -сочетание с ВПГ), а в контрольной группе – 29/50;58,0% (12/29;41,4% - моноинфекция ВПЧ и 17/29;58,6% -сочетание с ВПГ)

Проведенная комплексная терапия с применением препарата Инозин пранобекс и лазерофореза Виферона геля в очаги поражения СОПР, отразилась на вирусологической характеристике пациентов, которая проявлялась снижением титров Ig G и M, а также снижением вирусной нагрузки ВПЧ

Сравнительный анализ динамики лабораторных показателей вирусной инфекции проводили через 1, 3 и 6 месяцев после лечения (таблица 5.3)

**Таблица 5.3. - Средние значения титров специфических антител к ВПГ у пациентов основной и контрольной групп в динамике лечения**

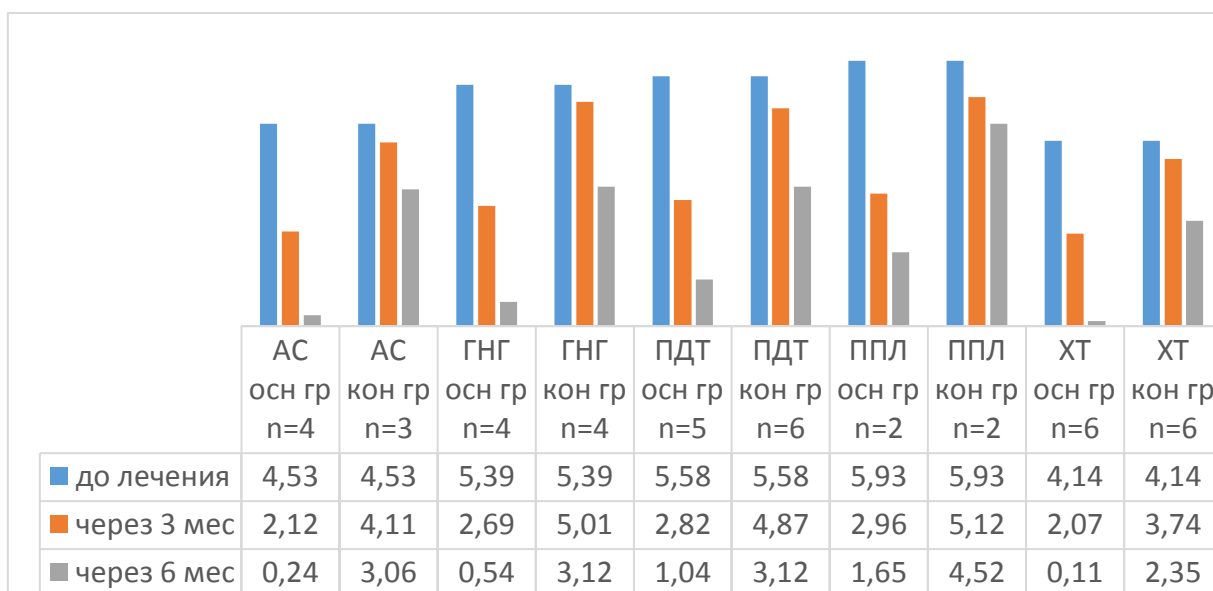
Титры Ig G к ВПГ 1,2	Основная группа (n=55)			Контрольная группа (n=50)		
	Исходно (n/%)	Через 3 мес (n/%)	Через 6 мес (n/%)	исходно (n/%)	Через 3 мес (n/%)	Через 6 мес (n/%)
1:3200 и выше	6 (10,9%)	2 (3,6%)	0	18 (36,0%)	7 (14,0%)	0
p	<0,05			<0,001		
1:1130 - 1:680	21 (38,2%)	12 (21,8%)	0	20 (40,0%)	23 (46,0%)	8 (16,0%)
p	<0,001			<0,01		
1:680 и ниже	13 (23,6%)	26 (47,3%)	40 (72,7%)	0	8 (16,0%)	30 (60,0%)
p	<0,001			<0,001		
Отрицательные	15 (27,3%)	15 (27,3%)	15 (27,3%)	12 (24,0 %)	12 (24,0 %)	12 (24,0 %)
p	>0,05			>0,05		

Примечание: p - статистическая значимость различия изменения показателей в динамике (по Q-критерию Кохрена)

Как видно из таблицы 5.3., в основной группе высокие титры Ig G к ВПГ 1,2 (1:3200 и выше) наблюдались в 3,3 раза реже, чем в контрольной группе

(6/55;10,9% против 18/50;36,0%), а снижение титров до 1:680 и ниже было выявлено в 13/55;23,6% случаях. Через 3 месяца после проведенной терапии число пациентов с низкими титрами Ig G были выявлены в 3 раза чаще, чем в контрольной группе (26/55;47,3% против 8/50;16,0% случаев). Через 6 месяцев терапии диагностические титры антител были выявлены у 40/55;72,7% пациентов основной группы, в то время как в контрольной группе число таких пациентов наблюдалось в 1,2 раза меньше (30/50;60,0% против 40/55;72,7%). Кроме того, в контрольной группе через 6 месяцев терапии число пациентов с титрами Ig G 1:1130 составило 8/50;16,0% случаев, а в основной группе – они не выявлялись ни в одном случае.

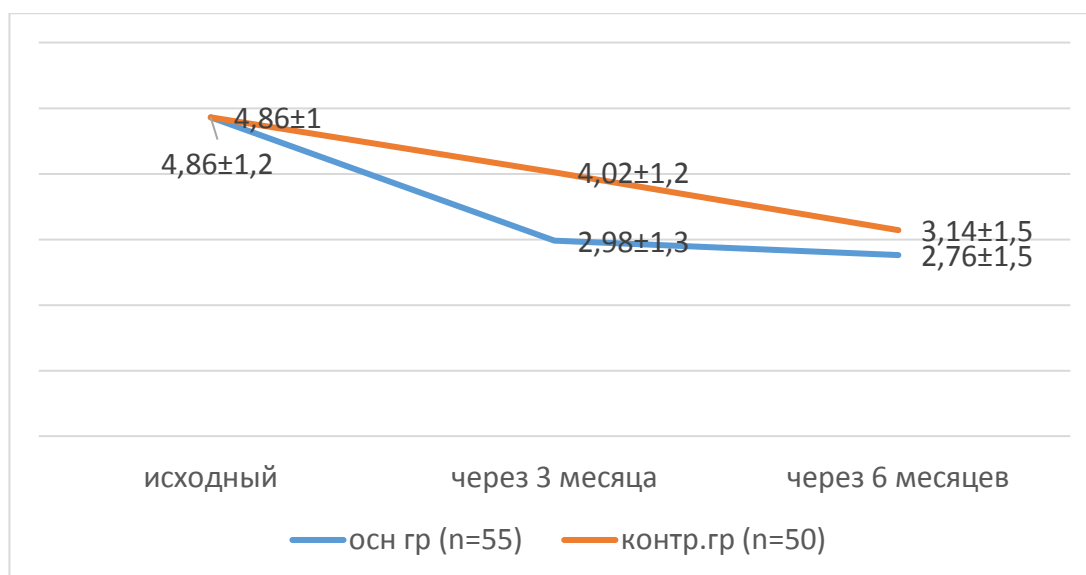
Проведенная терапия отразилась на снижении вирусной нагрузки ВПЧ (рисунок 5.1).



**Рисунок 5.1. - Снижение вирусной нагрузки ВПЧ в динамике лечения в основной и контрольной группах**

Как видно из рисунка 5.1, у больных с ГНГ и ПДТ вирусная нагрузка снизилась также в 2 и 1,9 раза, то есть составила соответственно 2,69 и 5,01 Lg по сравнению с исходным значением (5,39 Lg ). Такая же динамика после проведенного лечения наблюдалась в основной группе у пациентов с ППЛ и ХТ, вирусная нагрузка которых составила 2,96 и 2,07 Lg по сравнению с исходным значением (соответственно 5,93 и 4,14 Lg). Через 6 месяцев после проведенной

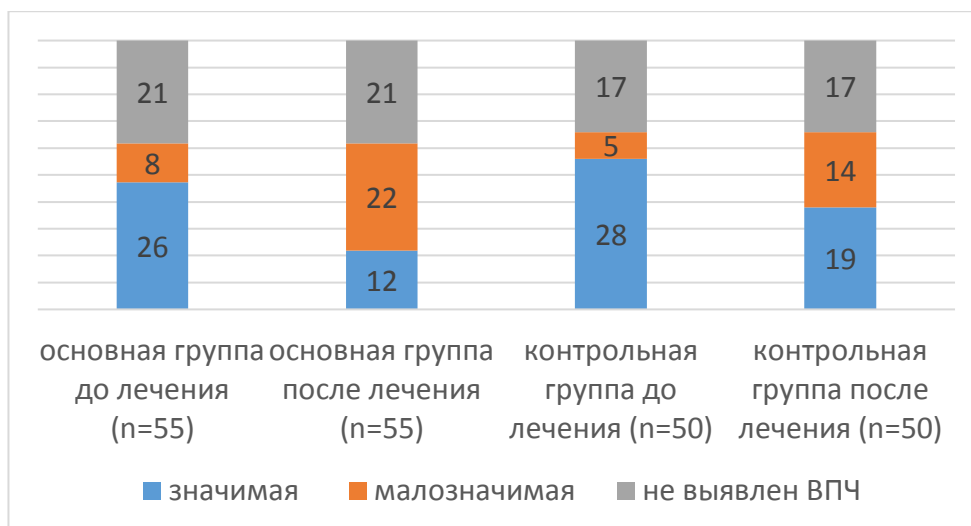
терапии в основной группе пациентов вирусная нагрузка составила ниже 1,0 Lg, что указывало на клинически малозначимую вирусную нагрузку. В контрольной группе, через 6 месяцев после проведенной терапии клинически малозначимая вирусная нагрузка была выявлена только у пациентов с ХТ, у которых она составила 2,35 Lg, а у пациентов с АС, ГНГ и ПДТ она была выше 3 Lg, что указывало на клинически значимую вирусную нагрузку. Наиболее высокая вирусная нагрузка в контрольной группе через 6 месяцев после проведенной терапии сохранилась у пациентов с ППЛ, у которых она составила 4,52 Lg, что характеризовалась тенденцией к развитию высокозначимой вирусной нагрузке. На фоне проведенной терапии средние значения вирусной нагрузки в основной группе через 3 месяца снизились в 1,6 раза ( $4,86 \pm 1,2$  Lg против  $2,98 \pm 1,3$  Lg), а в контрольной группе лишь в 1,2 раза ( $4,86 \pm 1,2$  Lg против  $4,02 \pm 1,2$  Lg). Через 6 месяцев вирусная нагрузка у пациентов основной группы снизилась в 1,8 раза ( $4,86 \pm 1,2$  Lg против  $2,76 \pm 1,5$  Lg), а в контрольной группе - в 1,5 раза ( $4,86 \pm 1,2$  Lg против  $3,14 \pm 1,5$  Lg) (рисунок 5.2)



**Рисунок 5.2. - Динамика снижения вирусной нагрузки ВПЧ в основной и контрольной группах**

В основной группе после проведенной терапии число пациентов с клинически значимой вирусной нагрузкой снизилось от 26/55;47,3% до 12/55;21,8%, то есть в 2,2 раза. В контрольной группе число пациентов с клинически значимой

вирусной нагрузкой снизилось после лечения от 28/50;56,0% до 19/50;38,0% случаев, то есть, в 1,5 раза. После проведенной терапии число пациентов с малозначимой вирусной нагрузкой в основной группе составило 22/55;40,0%, что оказалось в 1,4 раза больше, чем в контрольной группе – 14/50;28,0% (рисунок 5.3)



**Рисунок 5.3. - Частота снижения вирусной нагрузки в основной и контрольной группах до и после лечения**

Анализ изменения показателей иммунного статуса обследуемых пациентов через 3 и 6 месяцев показал, что проведенная терапия привела к их улучшению, как в основной, так и в контрольной группах. Наиболее выраженная положительная динамика показателей иммунограммы наблюдалась в основной группе пациентов, что отразилось как на показателях клеточного, так и гуморального иммунитета. Показатель CD<sub>3</sub> в основной группе восстановился уже через 3 месяца после проведенной терапии и составил 66,9±2,0%, то есть соответствовал данному показателю в группе здоровых лиц 66,9±2,4%, однако в контрольной группе он составил 68,0±2,0%, что незначительно отличалось от исходного показателя 68,4±2,0.

Через 6 месяцев терапии показатель CD<sub>3</sub> в контрольной группе не достиг нормальных значений. Показатели CD<sub>4</sub> и CD<sub>8</sub> также в основной группе достигли нормальных значений, а в контрольной группе составили через 3 и 6 месяцев показатель CD<sub>4</sub> составил соответственно 37,2±1,4% и 37,9±1,8% а показатель



CD8 20,7±1,2% и 20,0±1,5%, то есть не соответствовали данным показателям в группе здоровых лиц. (таблица 5.4).

**Таблица 5.4. - Динамика иммунологических показателей через 3 и 6 месяцев терапии в основной и контрольной группах**

Показатель	Здоровые лица	Исходное значение	Основная группа (n=55)			Контрольная группа (n=50)		
			Через 3 месяца после лечения	Через 6 месяцев после лечения	Р	Через 3 месяца после лечения	Через 6 месяцев после лечения	Р
CD <sub>3</sub> (%)	66,9±2,4	68,4±2,0	66,9±2,0	66,6±2,0	>0,05	68,0±2,0	67,3±2,0	>0,05
CD <sub>4</sub> (%)	38,9±1,5	37,2±1,8	38,8±1,4	38,8±1,8	>0,05	37,2±1,4	37,9±1,8	>0,05
CD <sub>8</sub> (%)	19,7±2,0	20,8±1,5	20,2±1,2	19,9±1,5	>0,05	20,7±1,2	20,0±1,5	>0,05
ИРИ (CD <sub>4</sub> /CD <sub>8</sub> )	1,9±0,2	1,8±0,3	1,9±0,2	1,9±0,3	>0,05	1,8±0,2	1,9±0,3	>0,05
CD <sub>20</sub> (%)	21,5±1,5	22,2±1,8	21,5±1,4	21,5±1,8	>0,05	22,0±1,4	21,9±1,8	>0,05
CD <sub>95</sub>	27,4±2,1	25,8±2,2	26,7±2,5	27,0±2,2	>0,05	25,9±2,5	26,0±2,2	>0,05
CD <sub>16</sub> (%)	7,3±1,5	11,9±0,5*	9,9±0,5*	7,5±0,5	<0,01	10,8±0,5*	8,2±0,5*	<0,01
CD <sub>32</sub> (%)	53,0±2,0	57,7±2,9	53,8±2,6	53,3±2,7	>0,05	57,5±2,9	54,9±2,8	>0,05
Ig A (г/мл)	1,7±0,2	1,6±0,1	1,7±0,1	1,7±0,2	>0,05	1,6±0,1	1,6±0,1	>0,05
Ig M (г/мл)	1,6±0,2	1,5±0,1	1,6±0,1	1,6±0,1	>0,05	1,5±0,1	1,5±0,1	>0,05
Ig G (г/мл)	9,7±0,7	10,5±1,2	9,8±0,7	9,7±0,6	>0,05	10,3±1,2	9,9±0,7	>0,05

Примечание: р - статистическая значимость различия изменения показателей в динамике наблюдения (ANOVA Фридмана), \*р<0,05 – при сравнении с группой здоровых лиц (по U-критерию Манна-Уитни)

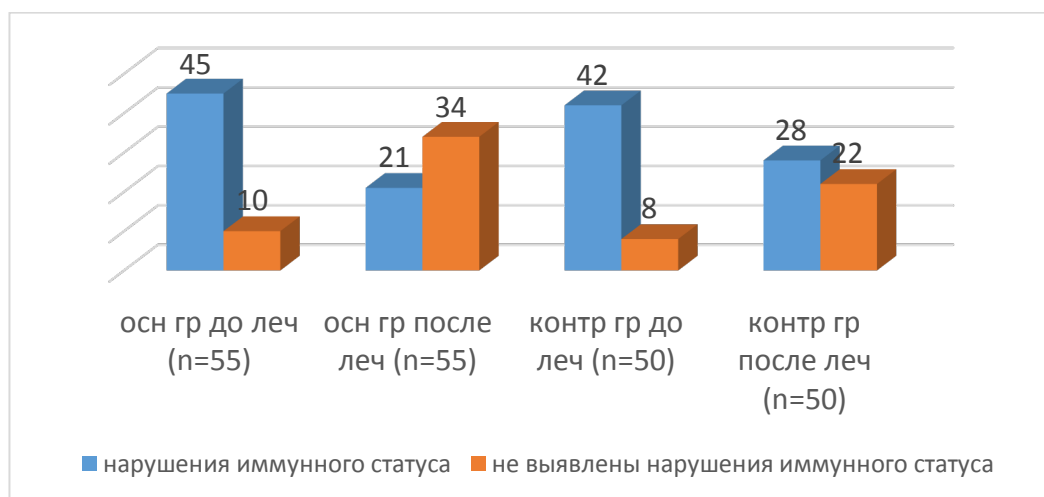
Как видно на таблице 5.4, восстановление показателей CD4 и CD8 отразилось на показателе ИРИ, в основной группе восстановился до значений в группе здоровых лиц через 3 месяца, а в контрольной группе через 6 месяцев после

проведенного лечения в основной группе значительно изменился показатель  $CD_{95}$ , указывающий на состояние апоптоза, который через 3 месяца повысился по сравнению с исходным значением от  $25,8 \pm 1,2\%$  до  $26,7 \pm 0,5\%$ , а через 6 месяцев достиг нормальных значений ( $27,4 \pm 0,1\%$ ). В контрольной группе данный показатель через 3 и 6 месяце незначительно отличался от исходного значения ( $25,8 \pm 1,2\%$ ) и составил соответственно  $25,9 \pm 0,5\%$  и  $26,0 \pm 1,2\%$

Влияние противовирусной терапии отразилось на показателе  $CD_{16}$ , который через 3 месяца уменьшился в 1,2 раза по сравнению с исходным показателем ( $9,9 \pm 0,5\%$  против  $11,9 \pm 0,5\%$ ), а через 6 месяцев – в 1,6 раз ( $7,5 \pm 0,5\%$  против  $11,9 \pm 0,5\%$ ). В контрольной группе через 3 месяца незначительно снизился до  $10,8 \pm 0,5\%$ , а через 6 месяцев достиг  $8,2 \pm 0,5\%$ , то есть снизился по сравнению с исходным значением в 1,5 раза. Анализ изменений показателя  $CD_{32}$  показал, что в основной группе отмечалось улучшение фагоцитарной функции организма, так как через 3 месяца он снизился по сравнению с исходным показателем от  $57,7 \pm 0,9\%$  до  $53,8 \pm 0,9\%$ , а в контрольной группе незначительно отличался от исходного и составил  $57,5 \pm 0,9$ . На фоне проведенной терапии в основной группе наблюдалось восстановление Ig A, M, G до нормальных значений, а в контрольной группе они остались на уровне исходных показателей через 3 и 6 месяцев.

На основании изучения показателей иммунограммы, было выявлено, что в основной группе восстановление иммунных показателей наблюдалось у  $48/55; 87,3\%$  пациентов, а в контрольной группе – у  $28/50; 56,0\%$ , то есть в 1,6 раза. В основной группе пациентов число больных с нарушениями иммунного статуса до проведения комплексного лечения составило  $45/55; 81,8\%$  случаев, а после лечения уменьшилось в 2 раза и составило  $21/55; 38,2\%$  случаев. В контрольной группе число пациентов с нарушениями статуса после проведенного лечения уменьшилось в 1,5 раза, то есть составило  $42/50; 84,0\%$  против  $28/50; 56,0\%$  случаев. Число пациентов без нарушений иммунного статуса в основной группе увеличилось от  $10/55; 18,2\%$  до  $34/55; 61,8\%$  случаев, то есть,

увеличилось в 3,4 раза. В контрольной группе число пациентов без нарушений иммунного статуса увеличилось в 2,8 раза, то есть составило 22/50;44,0% против 8/50;16,0% случаев. То есть, проведенная комплексная терапия в основной группе в 1,4 раза чаще привела к восстановлению иммунного статуса, по сравнению с контрольной группой (34/55;61,8% против 22/50;44,0% случаев) (рисунок 5.4)



**Рисунок 5.4. - Восстановление иммунного статуса в основной и контрольной группах после проведенного лечения**

Проведенная терапия отразилась на показателях лазердоплерфлоуметрии у пациентов основной и контрольной групп. Показатели ЛДФ оценивали в динамике лечения через 1,3 и 6 месяцев. в основной группе пациентов через месяц после проведенной терапии значительно снизился показатель микроциркуляции ПМ, который составил  $10,09 \pm 0,1$  пф.ед, что в 1,3 раза ниже по сравнению с исходным значением ( $13,33 \pm 0,1$  пф.ед) и соответствовал данному показателю в группе здоровых лиц ( $10,39 \pm 0,1$  пф.ед). Однако, в контрольной группе через месяц после проведенной терапии ПМ снизился до  $12,05 \pm 0,1$ , то есть в 1,5 раза был ниже, чем у здоровых лиц ( $10,39 \pm 0,1$  пф.ед). в основной группе показатель ПМ оставался в пределах нормы в течение 6 месяцев после проведенной терапии, а в контрольной группе через 6 месяцев оставался высоким и составил  $12,42 \pm 0,1$  пф.ед. показатель ИЭМ через месяц после проведенного лечения достиг нормальных значений как в основной, так и в

контрольной группам и составил  $1,33 \pm 2,0$  усл.ед, однако, через 3 месяца в основной группе ИЭМ составил  $1,31 \pm 2,0$  усл.ед, а в контрольной группе снизился до  $1,17 \pm 2,0$  усл. ед. (таблица 5.5)

**Таблица 5.5. - Показатели ЛДФ у пациентов основной и контрольной групп в динамике терапии**

Сроки наблюдения	ПМ (пф.ед)	ИЭМ (усл.ед)	РКК (%)
Группа здоровых лиц	$10,39 \pm 0,1$	$1,34 \pm 0,2$	$200,2 \pm 12,1$
<b>Основная группа (n=55)</b>			
Исходно	$13,33 \pm 1,3^{**}$	$1,0 \pm 0,1^*$	$195,2 \pm 11,3$
Через месяц	$10,09 \pm 1,1$	$1,33 \pm 0,2$	$200,1 \pm 12,3$
Через 3 месяца	$10,38 \pm 1,2$	$1,31 \pm 0,2$	$200,4 \pm 11,6$
Через 6 месяцев	$10,43 \pm 1,2$	$1,27 \pm 0,1$	$200,3 \pm 12,2$
ANOVA Фридмана	$<0,001$	$<0,05$	$>0,05$
<b>Контрольная группа (n=50)</b>			
Исходно	$13,33 \pm 0,4$	$1,0 \pm 0,1^*$	$195,2 \pm 11,3$
Через месяц	$12,05 \pm 0,3^{***\#}$	$1,33 \pm 0,3$	$198,3 \pm 11,4$
Через 3 месяца	$11,47 \pm 0,3^{***}$	$1,17 \pm 0,2$	$195,1 \pm 10,8$
Через 6 месяцев	$12,42 \pm 0,5^{***\#}$	$1,07 \pm 0,2$	$195,7 \pm 10,1$
ANOVA Фридмана	$<0,001$	$<0,05$	$>0,05$

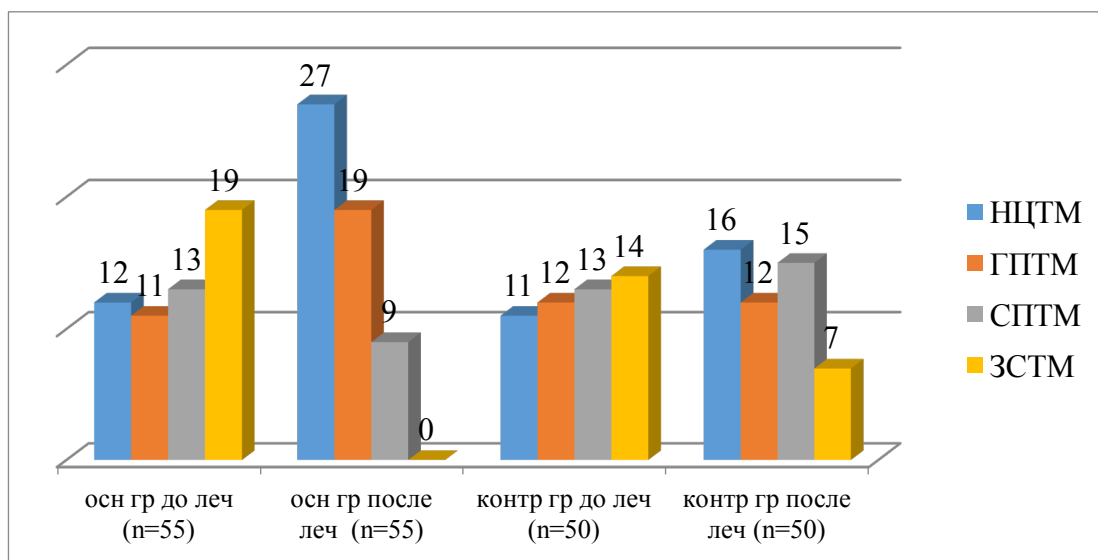
Примечание: p - статистическая значимость различия изменения показателей в динамике наблюдения (ANOVA Фридмана), \*p<0,05, \*\*p<0,01, \*\*\*p<0,001 – при сравнении с группой здоровых лиц (по U-критерию Манна-Уитни), #p<0,01 – при сравнении с таковыми показателями в основной группе (по U-критерию Манна-Уитни)

Как видно из таблицы 5.5., показатель ИЭМ через месяц после проведенного лечения достиг нормальных значений как в основной, так и в контрольной группах и составил  $1,33 \pm 2,0$  усл.ед, однако, через 3 месяца в основной группе ИЭМ составил  $1,31 \pm 2,0$  усл.ед, а в контрольной группе снизился до  $1,17 \pm 2,0$  усл. ед. через 6 месяцев после проведенной терапии в основной группе ИЭМ был незначительно ниже нормы, а в контрольной группе то есть соответствовал данному показателю в группе здоровых лиц, а в контрольной группе вернулся к исходному показателю и составил  $1,07 \pm 2,0$  усл.ед

Показатель РКК в основной группе достиг нормальных значений, что указывало на восстановление кровотока в данной группе и развитие нормоциркуляторного

типа микроциркуляции, а в контрольной группе РКК через месяц после проведенной терапии хотя и повысился до  $198 \pm 0,1$ , однако через 3 месяца снова достиг исходных значений и сохранялся таковым в течение 6 месяцев.

Был проведен сравнительный анализ изменений типов микроциркуляции в обследуемых группах до лечения и через 6 месяцев терапии. В основной группе в 2,2 раза увеличилось число пациентов с НЦТМ (27/55; 49,1% против 12/55; 21,8% случаев). А число в контрольной группе через 6 месяцев пациентов с НЦТМ увеличилось в 1,4 раза по сравнению с их числом, выявленным до лечения (16/50; 32,0% против 11/50; 22,0%). Тяжелые типы микроциркуляции также уменьшились в основной группе. Так пациенты с СПТМ до лечения составили 13/55; 23,6% случаев, а после лечения снизились до 9/55; 16,4%, то есть, их число уменьшилось в 1,4 раза, а ЗСТМ, который до лечения был выявлен у 19/55; 34,5% пациентов основной группы, после лечения не выявлялся ни в одном случае. (рисунок 5.5)



**Рисунок 5.5. - Типы гемодинамики до лечения и через 6 месяцев после проведенной терапии в основной и контрольной группах**

То есть, через 6 месяцев после проведенной терапии в основной группе по сравнению с контрольной группой число пациентов с НЦТМ наблюдалось в 1,5 раза чаще (27/55; 49,1% против 16/50; 32,0% случаев), а число пациентов с тяжелым СПТМ - в 1,8 раза реже, то есть в 9/55; 16,4% против 15/50; 30,0% случаев. Кроме того тяжелый ЗСТМ через 6 месяцев терапии не выявлялся ни в

одном случае среди пациентов основной группы, а в контрольной группе он выявлялся в 7/50%;14,0% случаях.

Проведенная терапия отразилась на состоянии пародонтологического статуса и индекса гигиены полости рта, которые отличались в основной и контрольной группах. (таблица 5.6.)

**Таблица 5.6. - Индекс гигиены полости рта и пародонтологический статус в основной и контрольной группах после проведенного лечения**

Группа	Показатель	Исходные	Сроки наблюдения				p
			10 дней	1 месяц	3 месяца	6 месяцев	
Основная группа (n=55)	ИГ (баллы)	2,4±0,2	1,0±0,0 2	0,8±0,01	0,5±0,02	0,5±0,01	<0,001
	ИМ (ед)	1,8±0,2	1,6±0,2	1,0±0,1	0	0	<0,001
	ЧС (ед)	2,6±0,2	2,3±0,1	2,0±0,1	1,5±0,1	0	<0,001
	РМА (%)	68,2±4,3	54,2±3,6	37,2±2,8	23,5±1,7	11,5±0,8	<0,001
	PPD (мм)	5,2±0,7	4,7±0,6	2,7±0,4	1,2±0,2	0	<0,001
Контр. группа (n=50)	ИГ (баллы)	2,4±0,2	2,0±0,1 **	1,5±0,1 **	1,0±0,01 **	0,8±0,01 **	<0,001
	ИМ (ед)	1,8±0,2	1,8±0,2	1,0±0,1	1,3±0,2	1,0±0,1	<0,001
	ЧС (ед)	2,6±0,2	2,3±0,2	2,0±0,2	1,9±0,1 **	1,5±0,1	<0,001
	РМА (%)	68,2±4,8	63,3±4,1 *	36,7±2,6	52,5±3,5 **	47,6±3,9 **	<0,001
	PPD (мм)	5,2±0,7	5,0±0,6	3,7±0,3 **	4,0±0,5 **	4,3±0,4	<0,01

Примечание: p - статистическая значимость различия изменения показателей в динамике наблюдения (ANOVA Фридмана), \*p<0,01, \*\*p<0,001 - при сравнении с таковыми показателями в основной группе (по U-критерию Манна-Уитни)

Как видно из таблицы 5.6, оценка данных показателей проводилась через 10 дней, один месяц, три месяца и 6 месяцев. исходные значения ИГ указывали на неудовлетворительную гигиену полости рта и составили 2,4±0,01 баллов. Через 10 дней после проведенного лечения в основной группе пациентов ИГ снизился в 2,4 раза (2,4±0,01 против 1,0 ±0,02 баллов), а в контрольной группе в 1,2 раза

( $2,4 \pm 0,01$  против  $2,0 \pm 0,01$  баллов). Через месяц после проведенной терапии ИГ в основной группе пациентов указывал на хорошую гигиену, так как составил  $0,8 \pm 0,01$  балл. Низкий бал ИГ был выявлен также через 3 месяца в основной группе и снизился в 4,8 раза, по сравнению с исходным показателем ( $2,4 \pm 0,01$  против  $0,5 \pm 0,01$  баллов) и не изменился через 6 месяцев терапии, то есть оказался в 1,6 раза ниже по сравнению с контрольной группой ( $0,8 \pm 0,01$  против  $0,5 \pm 0,01$  баллов). В основной группе больных низкий ИГ наблюдался уже на 10-й день терапии, а в контрольной группе достиг нормальных значений через 3 месяца лечения. в основной группе наблюдалось снижение интенсивности кровоточивости десны, что выражалось улучшением ИМ, который на 10-й день терапии составил  $1,6 \pm 1,2$  ед., то есть оказался ниже исходного ( $1,8 \pm 1,2$  ед), а в контрольной группе ИМ на 10-й день не изменился по сравнению с исходным показателем. Однако, как в основной группе, так и в контрольной группе ИМ через месяц снизился в 1,8 раза по сравнению с исходным показателем ( $1,8 \pm 1,2$  против  $1,0 \pm 1,2$  балла). Несмотря на это, через 3 месяца после проведенной терапии ИМ в основной группе снизился до «0» и так сохранялся до 6 месяцев после проведенной терапии, а в контрольной группе ИМ через 3 месяца достиг  $1,3 \pm 1,2$  ед, а через 6 месяцев -  $1,0 \pm 1,2$  ед. Проведенная терапия отразилась на уменьшении воспалительных процессов мягких тканей полости рта, на что указывало уменьшение ЧС, которое как в основной, так и в контрольной группе снизилось через 10 дней до  $2,3 \pm 0,1$  ед, а через месяц терапии до  $2,0 \pm 0,1$  ед. Однако, через 3 месяца терапии ЧС в основной группе снизилось по сравнению с исходным показателем в 1,7 раза ( $2,6 \pm 0,1$  против  $1,5 \pm 0,1$  ед.), а в контрольной группе – в 1,4 раза ( $2,6 \pm 0,1$  против  $1,9 \pm 0,1$  ед.). То есть, в указанные сроки в обеих группах был выявлен слабо выраженный воспалительный процесс, по сравнению с исходным умеренно выраженным воспалительным процессом. Через 6 месяцев после проведенной терапии ЧС в основной группе составил «0», то есть, в очагах поражения не было выявлено признаков воспалительного процесса, а в контрольной группе наблюдались признаки слабо выраженного воспалительного процесса и ЧС составило  $1,5 \pm 0,1$  ед. Также улучшился индекс

гингивита РМА, который до начала лечения указывал на тяжелую степень гингивита, а через 10 дней лечения данный индекс снизился до  $54,2 \pm 0,8\%$ , то есть тяжесть течения гингивита снизилась незначительно. В основной и контрольной группах положительная динамика индекса РМА была выявлена через месяц после проведенной терапии, однако, в основной группе данный индекс через 3 и 6 месяце снизился соответственно, до  $23,5 \pm 0,8$  и  $11,5 \pm 0,8\%$ , а в контрольной группе усилились признаки гингивита и РМА увеличился через 3 месяца до  $52,5 \pm 0,8\%$ , а через 6 месяцев снова снизился до  $47,6 \pm 0,8$  ед. Глубина пародонтального кармана в основной группе через 10 дней снизилась до  $4,7 \pm 0,7$  мм, а в контрольной – до  $5,0 \pm 0,7$ , а через месяц и 3 месяца уменьшилась соответственно, до  $2,7 \pm 0,7$  и  $1,2 \pm 0,7$  мм, то есть в 1,9 и 4,3 раза по сравнению с исходным значением  $5,2 \pm 0,7$ . В контрольной группе наблюдалась слабая динамика, так как через месяц после проведенной терапии глубина пародонтального кармана уменьшилась до  $3,7 \pm 0,7$  мм, но через 3 месяца снова увеличилась  $4,0 \pm 0,7$  мм, а через 6 месяцев – до  $4,3 \pm 0,7$  мм

Сравнительная эффективность комплексной терапии СОПР в основной и контрольной группах проводилась на основании таких показателей, как восстановление пародонтологического статуса, отсутствие клинических проявлений заболеваний СОПР, отсутствие рецидивов в течение 6 месяцев после проведенного лечения.

В основной группе по сравнению с контрольной группой число больных с улучшением пародонтологического статуса у больных с АС было выше в 1,5 раза ( $7/10; 70\%$  против  $4/8; 50,0\%$  случаев, у больных с ГНГ – в 1,6 раза ( $7/11; 63,6\%$  против  $4/10; 40,0\%$ ), с ПДТ – в 1,2 раза ( $7/12; 58,3\%$  против  $5/10; 50,0\%$ ), ППЛ – в 2 раза ( $8/10; 80,0\%$  против  $4/10; 40,0\%$ ), с ХТ – в 1,3 раза ( $9/12; 75,5\%$  против  $7/12; 58,3\%$  случаев).

Отсутствие эффекта в улучшении пародонтологического статуса наблюдалось в основной группе только у  $2/11; 18,2\%$  пациентов с ГНГ и  $1/12; 8,4\%$  пациента с ПДТ, в то время как в контрольной группе оно наблюдалось при всех заболеваниях СОПР, кроме АС (таблица 5.7)



**Таблица 5.7. - Эффективность терапии заболеваний полости рта в основной и контрольной группах через 6 месяцев после лечения**

Критерии оценки эффективности		Заболевание СОПР					Всего (n=55)
		АС (n=10)	ГНГ (n=11)	ПДТ (n=12)	ППЛ (n=10)	ХТ (n=12)	
<b>Основная группа (n=55)</b>							
Пародонт-ий статус	Улучшение	7 (70,0%)	7 (63,6%)	7 (58,3%)	8 (80,0%)	9 (75,5%)	38 (69,1%)
	Слабый эффект	3 (30,0%)	2 (18,2%)	4 (33,3%)	2 (20,0%)	3 (25,0%)	14 (25,4%)
	Отсутствие эффекта	0	2 (18,2%)	1 (8,4%)	0	0	3 (5,5%)
Клинич-ие проявления заболеваний СОПР	Клинич-ое выздоровл-е	10 (100%)	8 (72,7%)	9 (75,0%)	7 (70,0%)	12 (100,0%)	46 (83,6%)
	Отсутствие эффекта	0	3 (27,3%)	3 (25,0%)	3 (30,0%)	0	9 (16,4%)
Рецидивы заболеваний СОПР	Отсутствие	8 (80,0%)	9 (81,8%)	10 (83,3%)	9 (90,0%)	10 (83,3%)	46 (83,6%)
	Наблюдались	2 (20,0%)	2 (18,2%)	2 (16,7%)	1 (10,0%)	2 (16,7%)	9 (16,4%)
<b>Контрольная группа (n=50)</b>							
Критерии оценки эффективности		Заболевания СОПР					Всего (n=50)
		АС (n=8)	ГНГ (n=10)	ПДТ (n=10)	ППЛ (n=10)	ХТ (n=12)	
Пародонт-ий статус	Улучшение	4 (50,0%)	4 (40,0%)	5 (50,0%)	4 (40,0%)	7 (58,3%)	24* (48,0%)
	Слабый эффект	4 (50,0%)	4 (40,0%)	4 (40,0%)	4 (40,0%)	3 (25,0%)	19 (38,0%)
	Отсутствие эффекта	0	2 (20,0%)	1 (10,0%)	2 (20,0%)	2 (16,7%)	7 (14,0%)
Клинич-ие проявления заболеваний СОПР	Клинич-ое выздоровл	8 (100%)	7 (70,0%)	7 (70,0%)	3 (30,0%)	8* (66,7%)	33* (66,0%)
	Отсутствие эффекта	0	3 (30,0%)	3 (30,0%)	7 (70,0%)	4* (33,3%)	17* (34,0%)
Рецидивы заболеваний СОПР	Отсутствие	4 (50,0%)	5 (50,0%)	4* (40,0%)	3 (30,0%)	7 (58,3%)	23** (46,0%)
	Наблюдались	4 (50,0%)	5 (50,0%)	6* (60,0%)	7 (70,0%)	5 (41,7%)	27** (54,0%)

Примечание: \* $p < 0,05$ , \*\* $p < 0,001$  - при сравнении с таковыми показателями в основной группе (по критерию  $\chi^2$ )

Как видно из таблицы 5.7, клиническое выздоровление в 100,0% случаев наблюдалось у пациентов с АС, как в основной, так и в контрольной группах. Однако, при других заболеваниях СОПР, клиническое выздоровление чаще наблюдалось в основной группе пациентов. Проведенная комплексная терапия, проведенная в основной группе привела к клиническому выздоровлению в 2,3 раза чаще у пациентов с ППЛ СОПР, чем в контрольной группе, то есть в

7/10;70,0% против 30/10;30,0% пациентов. Кроме того, в основной группе клиническое выздоровление наблюдалось в 12/12;100,0% случаев, а в контрольной группе – у 8/12;66,7% пациентов, то есть в 1,5 раза меньше. У пациентов с заболеваниями СОПР основной группы по сравнению с контрольной группой уменьшилось число рецидивов. Наиболее часто наблюдалось отсутствие рецидивов ПДТ, которое наблюдалось в 2,8 раза чаще в основной группе, чем в контрольной (10/12;83,3% против 3/10;30,0% случаев). В 2,5 раза чаще отсутствие рецидивов наблюдалось у пациентов основной группы с ХТ (10/12;83,3% против 4/12;33,3% случаев). Отсутствие рецидивов ГНГ в основной группе наблюдалось в 2 раза, чем в контрольной (9/11;81,8% против 4/10;40,0 случаев), АС – в 1,6 раза (8/10;80,0% против 4/8;50,0% случаев) ППЛ – в 1,3 раза (9/10;90,0% против 7/12;70,0% случаев).

Через 6 месяцев после проведенной терапии был проведен сравнительный анализ ее эффективности в зависимости от наличия ортопедических конструкций. У пациентов основной группы, проведенная комплексная терапия с применением препарата Инозин пранобекс и лазерофореза геля Виферона показала наилучший эффект у пациентов БОК, так как в данной группе пациентов по сравнению с пациентами, пользующихся НСОК в 1,3 раза чаще наблюдались нормальные показатели пародонтологического статуса (16/18;88,8% против 14/21;66,7% случаев) и в 1,3 раза чаще наблюдалось отсутствие рецидивов заболеваний СОПР (18/18;100,0% против 16/21;76,2%) случаев. По сравнению с пациентами с СНСОК у пациентов БОК в 1,8 раза чаще наблюдались нормальные показатели пародонтологического статуса (16/18;88,8% против 8/16;50,0% случаев), в 1,5 раза чаще - отсутствие проявлений заболеваний СОПР (17/18;94,4% против 10/16;62,5% случаев), в 1,3 раза чаще - отсутствие рецидивов заболеваний СОПР (18/18;100% против 12/16;75,0% случаев). В основной группе пациентов у пациентов с НСОК по сравнению с пациентами с СНСОК, в 1,3 раза чаще наблюдались нормальные показатели пародонтологического статуса (14/21;66,7% против 8/16;50,0%) и в 1,4 раза чаще отсутствовали заболевания СОПР (19/21;90,5% против

10/16;62,5% случаев). Отсутствие рецидивов заболеваний СОПР наблюдалось у пациентов с НСОК и СНОК соответственно, в 16/21;76,2% и 12/16;75,0% случаях..

Как в основной, так и в контрольной группе пациентов наилучшая эффективность от проведенной терапии через 3 месяца наблюдалась у пациентов БОК, однако через 6 месяцев в основной группе, по сравнению с контрольной группой в 1,3 раза чаще наблюдались нормальные показатели пародонтологического статуса (16/18;88,8% против 9/16;56,3% случаев), в 1,2 раза чаще наблюдалось отсутствие проявлений заболеваний СОПР (17/18;94,4% против 13/16;81,3% случаев) и в 1,8 раза чаще наблюдалось отсутствие рецидивов заболеваний СОПР (18/18;100% против 9/16;56,3% случаев).

Среди пациентов, пользующихся ортопедическими конструкциями наибольшая эффективность наблюдалась среди лиц пользующихся несъемными ортопедическими конструкциями (НСОК) в основной группе, так как у них, по сравнению с контрольной группой в 1,3 раза чаще наблюдалось нормальное состояние пародонтологического статуса (14/21;66,7% против 10/20;50,0% случаев), в 1,3 раза чаще наблюдалось отсутствие проявлений патологии СОПР (19/21;90,5% против 14/20;70,0% случаев) и в 1,5 раза чаще наблюдалось отсутствие рецидивов заболеваний полости рта (16/21;76,2% против 10/20;50,0% случаев)

В основной группе пациентов наилучшая эффективность проведенной терапии наблюдалась и среди пациентов с СНСОК, у которых по сравнению с контрольной группой в 1,2 раза чаще было выявлено нормальное состояние пародонтологического статуса (8/16;50,0% против 6/14;42,8% случаев), в 1,7 раза чаще наблюдалось отсутствие патологических состояний СОПР (10/16;75,0% против 6/14;42,9% случаев) и в 2,6 раза чаще наблюдалось отсутствие рецидивов заболеваний полости рта (12/16;75,0% против 4/14;28,6% случаев).

Таким образом эффективность терапии пациентов основной группы, которым помимо общепринятой терапии применялся препарат Инозин пранобекс и лазерофорез геля Виферон в очаги поражения СОПР, по сравнению с

контрольной группой в 1,4 раза чаще привело к улучшению пародонтологического статуса (38/55;69,1% против 25/50;50,0% случаев). Кроме того, в основной группе, по сравнению с контрольной группой пациентов в 1,3 раза чаще наблюдалось клиническое выздоровление (46/55;83,6% против 33/50;66,6% случаев). Проведенная терапия отразилась на уменьшении числа рецидивов в основной и контрольной группах, однако в основной группе в течение 6 месяцев наблюдения отсутствие рецидивов наблюдалось в 1,8 раза чаще, чем в контрольной группе, то есть в 46/55;83,6% против 23/50;46,0% случаев.

**Наблюдение 1.** Пациент М, 30 лет, житель города Душанбе обратился с жалобами на боли и жжение в области языка и неба, усиливающиеся при жевании, появившиеся неделю назад. Со слов больного данное состояние в течение последних 6 месяцев повторилось третий раз. Вначале после применения антибактериальной и противокандидозной терапии в виде таблеток и местных аппликаций состояние улучшалось в течение трех дней, но в этот раз больной не ощутил эффекта от проводимой терапии. Из анамнеза выявлено, что в течение года неоднократно лечился по поводу лабиального герпеса.

(рисунок 5.6)



**Рисунок 5.6. - Пациент М, без ортопедических конструкций с диагнозом афтозный стоматит, до лечения**

При осмотре слизистой полости рта на фоне воспаленной слизистой оболочки неба отмечался пузырек округлой формы с красным венчиком по периферии диаметром до 1 см. На боковой поверхности языка отмечалась афта, покрытая

белесоватым налетом. При попытке удалить наслоения появлялась кровоточащая поверхность. При пальпации афта болезненна, инфильтрат у основания эрозии отсутствует. Ортопедических стоматологических конструкций не имеется  
Диагноз: Афтозный стоматит легкой степени тяжести.

Результаты ИФА выявили наличие IgG к ВПГ 1,2 типа, титр 1:3200, авидность 70%), ВПЧ (1,3,6,11 типы), вирусная нагрузка 4,86Lg

Данные иммунограммы выявили отклонения иммунных показателей клеточного иммунитета (снижение показателей CD<sub>3</sub> (66,4%) и CD<sub>4</sub> (37,9%), снижение CD<sub>8</sub> (19,3%), ИРИ (1,9), повышение показателя CD16+ (7,7%), CD<sub>95</sub> (25,%), CD<sub>32</sub> (59,7%)) и гуморального иммунитета (CD<sub>20</sub> (22,2%), Ig A 1,6 г/мл, М (1,5 г/мл) и G (10,5г/мл)).

Заключение ЛДФ: застойный тип гемодинамики СОПР.

Лечение: на фоне антибактериальной (азитромицин 500 мг один раз в день в течение 6 дней) и противокандидозной терапии (флуконазол 150 мг один раз в день через каждые 3 дня) больной принимал препарат инозин пранобекс по 2 таблетке 3 раза в день в течение 10 суток. Местная терапия заключалась в предварительной обработке СОПР раствором мирамистин и проведении лазерофореза геля Виферон в очаги поражения при помощи магнитно-лазерного аппарата АЛСТ-01. Прием препарата Инозин пранобекс в указанной дозе повторяли дважды через каждые две недели (рисунок 5.7)



**Рисунок 5.7. - Пациент М, без ортопедических конструкций с диагнозом афтозный стоматит после лечения**

После проведенного курса лечения наблюдалось восстановление иммунных показателей и местного кровотока. Клиническое выздоровление наблюдалось

через 7 дней после лечения, а в течение последующих 6 месяцев больной не обращался по поводу рецидива заболевания

**Наблюдение 2.** Пациентка А, 28 лет, житель города Душанбе обратился с жалобами на появление небольшого узелка на внутренней поверхности верхней губы, который через месяц увеличился в размере и вокруг него появились мелкие разрастания. Ничем не лечился. Год назад подобный узелок появился на внутренней поверхности языка, но самостоятельно исчез.

При осмотре на слизистой оболочке внутренней поверхности верхней губы определяется образование, возвышающееся над уровнем слизистой размером 0,5 см в диаметре, вокруг которого имеются множественные узелковые высыпания мягкоэластичной консистенции бледно-розового цвета. При пальпации узелков болезненности не отмечается. Общее состояние не нарушено. У пациента имеются металлические несъемные конструкции боковых отделов верхней и нижней челюсти. При осмотре кожных покровов выявлена околоногтевая бородавка указательного пальца правой руки. Диагноз: Множественные папилломы СОПР (рисунок 5.8)



**Рисунок 5.8.** - Пациент А, с несъемными металлическими конструкциями, с диагнозом множественные папилломы внутренней поверхности верхней губы до лечения

Диагноз: Множественные папилломы СОПР

Результаты ИФА выявили наличие IgG к ВПГ 1 типа, титр 1:620, авидность 50%, ВПЧ (1,3 типы), вирусная нагрузка 4,91 Lg

Данные иммунограммы выявили отклонения иммунных показателей клеточного иммунитета (снижение показателей CD<sub>3</sub> (66,2%) и CD<sub>4</sub> (35,5%),

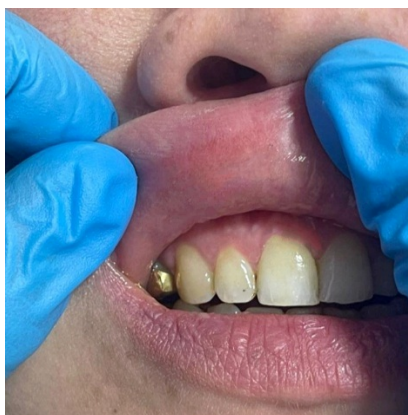
повышение CD<sub>8</sub> (21,8%), ИРИ (1,6), повышение показателя CD16+ (7,9%), CD<sub>95</sub> (25,5%), CD<sub>32</sub> (59,9%) и гуморального иммунитета (CD<sub>20</sub> (22,6%), Ig A 1,7 г/мл, М (1,6 г/мл) и G (12,5г/мл)).

Заключение ЛДФ: спастический тип гемодинамики СОПР

Лечение: Препарат инозин пранобекс по 2 таблетке 3 раза в день в течение 10 суток. Данный курс повторяли дважды через каждые две недели.

Местная терапия заключалась в проведении лазерофореза геля Виферон в зоны локализации папиллом при помощи магнитно-лазерного аппарата АЛСТ-01 .

После первого курса лечения отмечалось уплощение папиллом, а после второго курса лечения наблюдалось полное исчезновение папиллом. Пациент в течение последующих 6 месяцев не обращался по поводу рецидива заболевания (рисунок 5.9) .



**Рисунок 5.9. - Пациент А, с несъемными металлическими конструкциями, с диагнозом множественный папилломы внутренней поверхности верхней губы после лечения**

**Наблюдение 3.** Пациент С, 63 года, житель города Душанбе обратился с жалобами на появление образования на языке. Со слов больного, подобные узелки появлялись в течение года на разных участках СОПР (слизистая оболочка неба, щеки и красной каймы губ). Обращался к врачам онкологам, которые после гистологического исследования выставляли диагноз «папилломы» и удаляли методом электрокоагуляции. Несмотря на это папилломы через 2-3 месяца появлялись вновь.



При осмотре на кончике языка с левой стороны определяется образование на ножке, размером 0,5 см в диаметре, мягкоэластичной консистенции бледно-розового цвета (рисунок 5.10)



**Рисунок 5.10. - Пациент С, с сочетанием пластиночных и мостовидных конструкций, с диагнозом одиночная папиллома языка до лечения**

При пальпации болезненности не отмечается. Общее состояние не нарушено. У пациента имеются металлические несъемные конструкции переднего отдела нижней челюсти и пластинчатые протезы. При осмотре кожных покровов Результаты ИФА выявили наличие IgG к ВПГ 1 и 2 типа, титр 1: 1420, авидность 60%), ВПЧ (1,3,11,44 типы), вирусная нагрузка 5,11 Lg

Данные иммунограммы выявили отклонения иммунных показателей клеточного иммунитета (снижение показателей CD<sub>3</sub> (65,9%) и CD<sub>4</sub> (34,5%), повышение CD<sub>8</sub> (22,4%), ИРИ (1,5), повышение показателя CD16+ (8,1%), CD<sub>95</sub> (26,2%), CD<sub>32</sub> (60,1%)) и гуморального иммунитета (CD<sub>20</sub> (22,8%), Ig A 1,7 г/мл, М (1,6 г/мл) и G (13,2г/мл)).

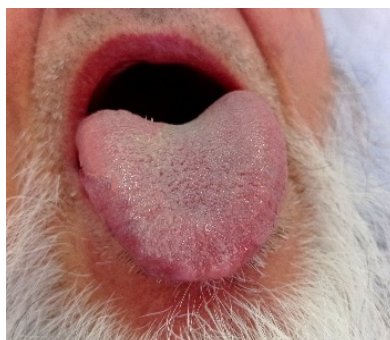
Заключение ЛДФ: застойно-стазический тип гемодинамики СОПР

Лечение: Препарат инозин пранобекс по 2 таблетке 3 раза в день в течение 10 суток. Местная терапия заключалась в проведении лазерофореза геля Виферон в очаги поражения при помощи магнитно-лазерного аппарата АЛСТ-01. Прием препарата Инозин пранобекс в указанной дозе повторяли дважды через каждые две недели.

После третьего курса лечения наблюдалось значительное уплощение папилломы, в связи с чем было проведено два повторного курса. В течение 6



месяцев больной не обращался по поводу рецидива заболевания. Наблюдение за больным продолжается (рисунок 5.11)



**Рисунок 5.11. - Пациент С, с сочетанием пластиночных и мостовидных конструкций, с диагнозом одиночная папиллома языка после пяти курсов лечения**

## Глава 6. Обзор результатов исследования

Одно из лидирующих мест среди этиопатогенетических факторов развития заболеваний СОПР занимает хроническая вирусная инфекция, которая может протекать в виде моноинфекции, в сочетаниях различных видов вирусов или в ассоциациях бактериально-вирусной инфекции. Внедряясь в организм, вирусная инфекция изменяет фенотипические свойства клеток хозяина, приводит к трансформации клеток [16], развитию вирусиндуцированной иммуносупрессии и латентно протекающей вирусной полиинфекции, что отражается на клиническом течении заболеваний СОПР, особенно у лиц, пользующихся ортопедическими конструкциями. [39,120]. По данным литературы, у 15,7% пациентов с пародонтозом, 55,0% пациентов с гингивитами и у 42,7% пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом, в ротовой полости выявляется герпесвирусная инфекция [9, 18, 34], приводящая к ухудшению функциональных и эксплуатационных качеств ортопедических конструкций, которые травмируя слизистые оболочки полости рта могут усилить проникновение вируса в глуболежащие ткани и приводить к развитию порочного круга. [39, 119, 120]. В ответ на внедрение вирусного агента развивается воспалительный процесс, приводящий к изменению проницаемости сосудистой стенки, усилению кровотока, повышению активности макрофагов и полиморфонуклеарных клеточных элементов, а также к усилению выработки медиаторов воспаления [21, 58, 67]. Доказано, что еще до появления клинических симптомов воспаления при вирусной инфекции развиваются изменения микроциркуляторного русла, так как местный кровоток является наиболее чувствительным индикатором, реагирующим на патогенные факторы [40]. Общепринятые методы лечения заболеваний СОПР, приводящие к нормализации клинических и лабораторных показателей, не всегда приводят к удлинению ремиссии и часто сопровождаются рецидивированием [14, 20, 31, 38], в связи с чем в настоящее время многие авторы рекомендуют использовать в комплексном лечении заболеваний СОПР противовирусные препараты с иммуномодулирующим эффектом, которые можно

применять как в системной терапии, так и с использованием различных методов местного воздействия [41, 47, 71, 97, 113].

С целью совершенствования терапии заболеваний слизистой оболочки полости рта за период 2019 - 2022 годы на базе кафедры ортопедической стоматологии ГОУ ИПОвСЗРТ в хронологическом порядке обратились 142 пациента в возрасте от 25 до 70 лет с заболеваниями СОПР: 32 (22,5%) афтозный стоматит (АС), 25 (17,6%) – гингивит (ГНГ), 36 (25,4%) – пародонтит (ПДТ), 23 (16,2%) – папилломы (ППЛ), 26 (18,3%) – хейлиты (ХТ). Все пациенты были распределены в три основные группы: первая группа (I) - 51 пациента с частичной адентией без ортопедических конструкций (БОК); вторая группа (II) - 48 пациентов с несъемными ортопедическими конструкциями (НСОК); третья группа (III) – 43 пациента с сочетанными съемных и несъемных ортопедических конструкций (НСОК). Критериями включения явились пациенты с часто рецидивирующими заболеваниями СОПР: частичной адентией без ортопедических конструкций; с несъемными зубными конструкциями; с сочетанием (несъемными и съемными протезами) зубных конструкций. Критериями исключения явились пациенты с аллергическими реакциями на компоненты зубных протезов; с заболеваниями твердых тканей зубов; с пародонтозом и гнойными заболеваниями СОПР; пациенты, страдающие вирусными гепатитами и ВИЧ инфицированные; пациенты с тяжелым течением хронических заболеваний внутренних органов, с эндокринными, онкологическими и гематологическими заболеваниями; наличие острых и хронических инфекционных болезней; пациенты, применяющие системные противовирусные и гормональные препараты в течение последних 6 месяцев; злоупотребление алкоголем или наркотиками в анамнезе, психические заболевания; беременность и кормление грудью.

Всем пациентам исследовался пародонтологический статус на основании индекса Грин Вермильона, индекса Мюллемана, йодного числа Свракова, индекса гингивита РМА и определения глубины пародонтального кармана. Для генотипирования вируса папилломы человека использовался метод ПЦР (полимеразная цепная реакция). Количественное и качественное исследование

биоматериала на вирус папилломы человека (ВПЧ) заключалось в выявлении ДНК ВПЧ в исследуемом материале (мазки с очагов поражения СОПР) с определением вирусной нагрузки. Определение серологических маркеров герпесвирусной инфекции сыворотки крови исследовалось методом иммуноферментного анализа (ИФА) и определением специфических антител класса IgM, IgG и avidности IgG с применением тест-системы «Вектор-стрип» (ЗАО «Вектор-Бест», Россия). Оценка иммунного статуса проводилась на основании изучения показателей показатели абсолютного и относительного содержания лимфоцитов в периферической крови (CD<sub>3</sub>, CD<sub>20</sub> и субпопуляции Т-лимфоцитов (CD<sub>4</sub>-Т-хелперы, CD<sub>8</sub>-Т-супрессоры), иммунорегуляторного индекса (ИРИ), а также проводилась оценка интенсивности флуоресценции экспрессирующих CD16, CD32 и содержание в сыворотке крови ИЛ-6. Всем пациентам проводилось исследование местного кровотока при помощи лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) и вейвлет-анализ амплитудно-частотного спектра ЛДФ-грамм. Статистическую обработку результатов выполняли с помощью стандартного пакета прикладных программ Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США).

По частоте встречаемости заболеваний полости рта наши исследования не согласуются с данными Стариковой И. В. и соавторов (2018). Так, в наших исследованиях на первом месте по частоте обращаемости больных с заболеваниями полости рта стояли больные заболеваниями пародонта (61/142;43,0% случаев), а в исследованиях Стариковой И. В. и соавторов (2018), чаще всего обращались пациенты с лейкоплакиями (67,5%), что по мнению авторов связано с широким применением курения. Но необходимо отметить, что лица с вредными привычками в нашей работе были исключены из исследований. Кроме того, в наших исследованиях, по сравнению с данными Стариковой И.В. в 2 раза чаще обращались пациенты с афтозным стоматитом (22,5% против 10,6% случаев) и в 3 раза чаще наблюдались пациенты с хейлитами (18,3% против 5,3% случаев). Авторы связывают данную патологию не с вирусной инфекцией,

а с хроническими очагами инфекции (ангина, хронический тонзиллит, заболевания желудочно-кишечного тракта) [52].

Из всех обследованных пациентов 63/142; 44,4% составили лица в возрасте 25-44 лет, то есть молодого возраста. Среди пациентов I и II групп пациентов молодого возраста наблюдалось соответственно в 33/51;64,7% и 30/48;62,5% случаях, а в III группе - пациентов данного возраста не наблюдалось. Большинство пациентов III группы относились к среднему возрасту (26/43; 60,4% случаев). В I группе пациенты молодого возраста встречались в 3,3 раза чаще, чем пациенты среднего возраста (33/51; 64,7% против 10/51;19,6% случаев), а также в 4 раза чаще, чем пациенты пожилого возраста (33/51; 64,7% против 8/51;15,7% случаев). Во II группе пациенты молодого возраста встречались в 2,7 раза чаще, чем пациенты среднего возраста (30/48;62,1% против 11/48;23,0% случаев) и в 4,3 раза чаще, чем пациенты пожилого возраста (30/48;62,1% против 7/48;14,6% случаев). В III группе не наблюдалось пациентов молодого возраста, а лиц среднего возраста было в 1,5 раза больше, чем лиц пожилого возраста (26/43;60,4% против 17/43; 39,5%случаев).

Наши данные не согласуются с результатами исследований Успенской О.А. и соавторов (2021), в которых заболевания полости рта чаще выявлялись у лиц пожилого возраста. Авторы считают, что это связано с тем, что организм пожилого человека, находящийся в состоянии стресса, является более уязвимым в отношении иммунологических нарушений и отличается сниженной противомикробной защитой, в следствии чего с возрастом повышается восприимчивость к инфекционным заболеваниям [58].

Было выявлено, что у лиц с ортопедическими конструкциями заболевания СОПР наблюдались в 1,8 раза чаще, чем у лиц с без зубных протезов (91/142; 64,1% против 51/142;35,9% случаев). У пациентов БОК по сравнению с пациентами с зубными протезами в 1,2 раза чаще протекали в легкой форме АС (8/51;15,7% против 12/91;13,2%), в 1,4 раза чаще – ГНГ (7/51;13,7% против 9/91;9,8% случаев). У лиц без зубных протезов в 1,3 раза чаще встречались одиночные папилломы (4/51;7,8% против 3/51;5,9%), а у лиц, пользующихся зубными

протезами в 1,3 раза чаще встречаются множественные папилломы (9/91;9,8% против 7/91;7,6% случаев). У пациентов без зубных протезов в 2,2 раза чаще, чем у пациентов с зубными протезами встречается ангулярный хейлит (5/51;9,8% против 4/91;4,4% случаев), а у пациентов с зубными протезами – в 1,7 раза чаще наблюдается хроническая трещина губ (6/91;6,6% против 2/51;3,9% случаев). Однако, по данным Успенской А.А и соавторов (2022) хроническая трещина губ встречается лишь в 2,0% случаях независимо от наличия ортопедических конструкций [59].

Было выявлено, что у пациентов III группы тяжелая форма АС наблюдалась в 1,3 раза чаще, чем у пациентов II группы (5 /43;11,6% против 4/48; 8,3% случаев) и в 2 раза чаще, чем у пациентов I группы (5 /43;11,6% против 3/51; 5,9%). В 39/142;27,5% случаях заболевания СОПР протекали в легкой форме, в 42/142;29,6% случаях характеризовались средней степенью тяжести и в 12/142;8,5% имели тяжелое течение. У пациентов III группы, то есть с наличием СНСОК тяжелая форма АС наблюдалась в 1,3 раза чаще, чем у пациентов II группы, то есть, с НСОК (5 /43;11,6% против 4/48; 8,3% случаев) и в 2 раза чаще, чем у пациентов I группы (5 /43;11,6% против 3/51; 5,9%). В 39/142;27,5% случаях заболевания СОПР протекали в легкой форме, в 42/142;29,6% случаях характеризовались средней степенью тяжести и в 12/142;8,5% имели тяжелое течение.

Все пациенты были обследованы на выявление инфицированности ВПГ и ВПЧ, которая была выявлена у 121/142; 85,2% пациентов, из которых ВПЧ был выявлен у 26/121; 21,5% пациентов, ВПГ в виде моноинфекции был выявлен в 52/121;43,0% случаях, а в 43/121;35,5% случаях вирусная инфекция проявлялась в виде сочетания с ВПГ и ВПЧ. То есть, моноинфекция ВПГ выявлялась в 2 раза чаще, чем моноинфекция ВПЧ (52/121;43,0% против 26/121; 21,5% случаев). Моноинфекция ВПГ наблюдалось в 1,2 раза чаще, чем микст инфекция ВПГ и ВПЧ у обследованных пациентов (52/121;43,0% против 43/121;35,5% случаев). В исследованиях Будажданаевой Т. Р. и соавторов (2020) также рекомендуют при заболеваниях СОПР обязательно проводить ПЦР-диагностику и анализ

микрофлоры полости рта, с целью уточнения этиологии заболеваний. Наши исследования подтверждают данные авторов [9], которые выявили, что персистирующая герпетическая инфекция приводит к тяжелому течению заболеваний СОПР и к значительному угнетению иммунной системы.

Были выявлены особенности распространения ГВИ и ПВИ у пациентов в зависимости от наличия в полости рта тех или иных ортопедических конструкций. Так, у пациентов с ортопедическими конструкциями в 1,2 раза чаще, чем у пациентов без ортопедических конструкций наблюдалось сочетание ВПГ вирусной инфекции (29/91;31,8% против 14/51;27,5% случаев) а у пациентов без зубных протезов в 1,5 раза чаще наблюдается моноинфекция ВПЧ, чем у пациентов, пользующихся ортопедическими конструкциями (12/51;23,5% против 14/91;15,3% случаев).

Зависимость вирусоносительства от заболеваний СОПР показало, что ВПГ наиболее часто выявлялся у пациентов с ПДТ (7/14;50,0%), то есть, в 1,4 раза больше по сравнению с 4/11;36,3% пациентами с АС и в 1,7 раз по сравнению с пациентами с ХТ, у которых ВПГ был выявлен в 3/10;30,0% случаях. Сочетание ВПГ и ВПЧ наиболее часто наблюдалось у пациентов с ХТ, число которых составило 5/10;50,0%, что в 1,8 и в 2,3 раза больше по сравнению с пациентами с АС и ПДТ, у которых сочетание ВПГ и ВПЧ выявлено соответственно, в 3/11;27,3% и 3/14;21,4% случаях. Меньше всего пациентов с сочетанием с ВПГ и ВПЧ было выявлено среди пациентов в ППЛ (1/7;14,3%), но у них в 2/7;28,6% случаях была выявлена моноинфекция ВПЧ, что в 1,3 раза больше, по сравнению с выявленным ВПЧ у 3/14;21,4% с ПДТ.

Среди пациентов с выявленным ВПГ, индекс авидности менее 50 %, указывающий на наличие низкоавидных антител IgG к ВПГ был выявлен в 7/19;36,8% случаях на фоне отсутствия IgM, что указывало на сроки инфицирования более 1 месяца. Наличие IgM и IgG с высокой авидностью (более 60%) было выявлено у 8/19;42,1% пациентов (с АС) что указывало на реактивацию герпетической инфекции. У 4/19;21,1% пациентов с моноинфекцией ВПГ (2 пациента с АС и 2 – с ХТ) отсутствие IgM к IgG с

высокой авидностью указывало на рецидивирующую ГВИ. В группе пациентов с сочетанием ВПГ и ВПЧ у 5/14;35,7% пациентов наблюдалась реактивация герпетической инфекции, а в 6/14; 42,9% случаях была выявлена рецидивирующая ГВИ.

У 93/142;65,5% пациентов с заболеваниями СОПР наблюдалось хроническое течение ВПГ. У пациентов с несъемными зубными протезами (21/48;65,6%) и с сочетанием СНСОК (19/43;63,3%) реактивация ВПГ наблюдалась в 2 раза чаще, чем у пациентов без зубных протезов (10/51;32,3%). Рецидивирующее течение ВПГ в большинстве случаев выявляется у пациентов БОК (21/51;67,7%), что в 1,9 раза больше, чем у пациентов с НОК (11/48;34,4%) и в 1,8 раза больше, чем у пациентов с сочетанием съемных и несъемных зубных протезов (11/43;36,7%).

Частота выявления ВПГ в наших исследованиях оказалась выше, по сравнению с данными полученными Хисматуллиной Ф.Р. и соавторами (2015), которые выявили вирусную ДНК в ротовой жидкости у 32 (42,67%) пациентов. По мнению авторов, полученные результаты указывают на наличие латентной вирусной полиинфекции или реактивацию инфекционных агентов у иммунокомпроментированных пациентов, что с прогрессированием воспалительных процессов в пародонте [60].

ВПЧ типы низкого онкогенного риска в 1,7 раза чаще наблюдалось у пациентов БОК, чем у пациентов с НОК (9/51;17,6% против 5/48;10,4%) и в 7,6 раз чаще, чем у пациентов с СНСОК ((9/51;17,6% против 1/43;2,3 случаев). ВПЧ типы среднего онкогенного риска в 1,8 раза чаще наблюдалось у пациентов с СНСОК, чем у пациентов с несъемными протезами (5/43;11,6% против 3/48;6,3% случаев) и в 1,9 раза, чем у пациентов БОК (5/43;11,6% против 3/51;5,9% случаев). Наиболее высокая вирусная нагрузка наблюдается при ППЛ СОПР, причем у пациентов СНСОК она оказалась в 1,2 раза больше, чем у пациентов с НОК ( $5,93 \pm 0,02$  против  $4,91 \pm 0,02$  Lg) и БОК ( $5,93 \pm 0,02$  против  $4,72 \pm 0,01$  Lg). При сборе анамнеза, 87/142;61,3% пациентов с заболеваниями СОПР указали на ранее перенесенные вирусные заболевания кожи. У 84/142;59,2% пациентов с заболеваниями СОПР были обнаружены сопутствующие кожные проявления



ВПЧ в виде плоских и нитевидных бородавок в различных локализациях кожного покрова.

С целью изучения состояния клеточного и гуморального звена иммунной было обследовано 105 пациентов с заболеваниями СОПР на фоне вирусной инфекцией (I группа пациентов БОК - 36 пациентов, II группа с НОК – 35 пациентов, III группа с СНСОК - 34 пациента). Группу сравнения составили 20 пациентов из вышеуказанных групп с заболеваниями СОПР без вирусной инфекции (I группа - 6 пациентов, II группа –7 пациентов, III группа -7 пациентов). Группой контроля явились 20 человек без заболеваний СОПР и зубных протезов, рандомизированных по полу и возрасту. Нарушения показателей иммунного статуса были выявлены у 87 (82,9%;105) обследованных больных. Независимо от наличия или отсутствия ортопедических конструкций, во всех трех группах пациентов с заболеваниями СОПР на фоне вирусной инфекции наблюдалось повышение содержания НК-клеток (CD16+), что характерно для воспалительного процесса вирусной этиологии [67]. У пациентов с СНСОК показатели CD<sub>3</sub> и CD<sub>4</sub>, являющиеся Т-хелперами второго типа были ниже по сравнению с пациентами с НСОК соответственно в 1,2 раза, что указывало на недостаточность клеточно-эффекторного звена иммунитета. При этом, у пациентов БОК показатель был выше контрольной группы, что указывало на гиперактивное состояние иммунитета. У пациентов БОК и НСОК показатель ИРИ был выше контрольных значений ( $1,9 \pm 2,0\%$ ) и составил  $2,2 \pm 1,2\%$ , что указывало на избыточный иммунный ответ, в то время, как у пациентов с СНСОК, напротив, отмечалось снижение ИРИ до  $1,5 \pm 1,5\%$ , что указывало на наличие иммунодефицита и на неадекватную иммунную реакцию. На фоне выявленных показателей клеточного и гуморального иммунитета наблюдалось изменение показателя рецептора CD<sub>95</sub>, играющего важную роль в контроле функционирования иммунной системы и определении готовности клеток к апоптозу. Данный показатель был снижен во всех группах пациентов, что указывало на наличие у них хронического рецидивирующего течения патологического процесса. Показатели иммунограммы у обследованных

пациентов характеризовались лабильностью и отличались от контрольных значений, что указывало на наличие у них текущего хронического процесса. Наиболее выраженные нарушения иммунной системы были выявлены у пациентов с наличием СНСОК. Чаще всего нарушения иммунного статуса были выявлены у пациентов с ППЛ (20/22; 91,0% случаев) и с ПДТ (20/24; 83,3%), а меньше всего они выявлялись при АС, ГНГ и ХТ.

Выявленные нами нарушения иммунных показателей у больных с заболеваниями полости рта на фоне вирусной инфекции подтвердили данные других исследователей. Так, по данным Гонтарева С.Н. и соавторов (2022) при поражении слизистой полости рта с вирусной инфекцией активируются CD4+, CD20+, что является отражением иммунного ответа на воздействие вирусного агента. По мнению авторов, на основании данных местного клеточного иммунитета можно оценивать контроль проводимой консервативной терапии [51]. Успенская О.А. и соавторы (2021) выявили у больных с заболеваниями СОПР с сопутствующей вирусной инфекцией снижение в крови концентрации IgM и снижение первичного гуморального иммунитета, происходящего на фоне увеличения содержания IgG и IgA. По мнению авторов, данный дисбаланс особенно характерен для лиц пожилого возраста, хотя в наших исследованиях нарушения иммунных показателей наблюдались во всех возрастных группах [21]. В исследованиях Комбачоковой З.А. (2020), на высоте клинических проявлений заболеваний СОПР наблюдается снижение уровня IgA, что связано со снижением противовирусных гуморальных реакций [21].

Оценку гемодинамических типов микроциркуляции СОПР проводили у 142 пациентов с заболеваниями полости рта. Контрольную группу составили 20 здоровых пациентов, рандомизированных по полу и возрасту без патологических состояний СОПР.

У пациентов с ВПГ наблюдалось снижение индекса эффективности микроциркуляции (ИЭМ), который составил  $1,0 \pm 0,19$  усл.ед. в очагах поражения и  $1,2 \pm 0,19$  усл.ед. на не пораженных участках СОПР. Увеличение показателя

ПМ на фоне снижения РКК указывало на гиперемический тип местного кровотока, который является обратимым и наиболее благоприятным.

У пациентов с ВПЧ инфекцией наблюдалось снижение ИЭМ до  $0,9 \pm 0,12$  усл.ед. Кроме того, в данной группе пациентов наблюдался наиболее тяжелый тип микроциркуляции – ЗСТМ, на что указывали низкие показатели ПМ на фоне низких показателей РКК.

В группе пациентов с сочетанием ВПГ и ВПЧ, наблюдалось снижение эффективности местного кровотока, на что указывало низкий показатель ИЭМ, который составил  $1,0 \pm 0,19$  %, то есть был ниже в 1,4 раза данного показателя в группе пациентов без вирусной инфекции ( $1,4 \pm 0,19$ %).

Анализ результатов ЛДФ выявил патологические типы гемодинамики СОПР у пациентов с различными видами вирусной инфекции.

Было выявлено, что НЦТМ наблюдался чаще всего у пациентов с заболеваниями полости рта без вирусной инфекции, а наиболее благоприятный из патологических типов микроциркуляции ГПТМ чаще всего наблюдался у пациентов с ВПГ, число которых составило 29/52;55,8% случаев, что в 1,6 раза больше, чем в группе пациентов с ВПЧ (9/26;34,6% случаев) и в 2 раза больше, чем в группе пациентов с сочетанием ВПГ и ВПЧ (12/43;27,9 случаев)

У пациентов БОК чаще встречались НЦТМ и ГПТМ, а в группе пациентов с НСОК и с СНСОК заболевания СОПР протекали на фоне тяжелых нарушений микроциркуляции, характеризующихся не только спазмом, но и застойными явлениями в кровотоке. У пациентов с заболеваниями СОПР с вирусной инфекцией показатели микроциркуляции отличались как от группы пациентов с заболеваниями СОПР без вирусной инфекции, так и от контрольной группы. Наиболее тяжелый ЗСТМ чаще встречался у пациентов с ПДТ и составил 18/36;50,0% случаев, что в 1,6 раза чаще, по сравнению с группой пациентов с ППЛ (7/23;30,4%) и в 3,2 раза чаще, чем 4/26;15,4% пациента с ХТ. У пациентов с АС и ГНГ ЗСТМ не был выявлен ни в одном случае. Благоприятный ГПТМ тип местной гемодинамики наблюдался у пациентов с АС и ГНГ, а у пациентов с

ПДТ, ППЛ и ХТ выявлены тяжелые типы нарушений микроциркуляции (СПТМ и ЗСТМ).

С целью оптимизации терапии заболеваний СОПР у лиц с ортопедическими конструкциями с учетом выявленной вирусной инфекции была предложена комплексная терапия с применением препарата инозин пранобекс (в стандартной дозировке: 1 таблетка (500 мг) на 10 кг массы тела больного на 3 приема в течение 10 суток, далее перерыв – 14 суток, после чего проводили 2–3 аналогичных курса с интервалом в 10–14 суток. Местная терапия заключалась в применении лазерофореза геля Виферон на пораженные участки слизистой оболочки полости рта при помощи магнитно-лазерного аппарата АЛСТ-01 (производство Россия). Данную терапию назначали пациентам основной группы, которая состояла из 55 пациентов (18 (32,7%) – без ортопедических конструкций, 21 (38,2%) – с несъемными зубными протезами, 16 (29,1%) – с сочетанием съемных и несъемных зубных протезов). В контрольной группе, в которую вошли 50 пациентов (16 (32,0%) – без зубных конструкций (БОК), 20 (40,0%) – с несъемными ортопедическими конструкциями (НСОК), 14 (28,0%) – с сочетанием съемных и несъемных ортопедических конструкций (НСОК)) данную терапию не получали, а применяли лечение согласно клиническим протоколам в зависимости от выявленного заболевания СОПР. Был проведен сравнительный анализ динамики лабораторных показателей вирусной инфекции через месяц, три и 6 месяцев после проведенного лечения. Проведенная комплексная терапия пациентов основной группы привела к снижению титров Ig G к ВПГ 1 и 2, по сравнению с контрольной группой в 3 раза чаще через 3 месяца (26/55;47,3% против 8/50;16,0% случаев), и в 1,2 раза чаще через 6 месяцев - (40/55;72,7% против 30/50;60,0% случаев). Через месяц после проведенного лечения в основной группе при всех заболеваниях СОПР вирусная нагрузка снизилась в 2 раза, а в контрольной группе было выявлено снижение в 1,2 раза вирусной нагрузки у пациентов с ППЛ (5,12 Lg против 5,93 Lg). Вирусная нагрузка ВПЧ у пациентов основной группы через 3 месяца после проведенного лечения снизилась у пациентов с АС от 4,53 Lg до 2,12 Lg, то есть, в 2 раза. У

больных с ГНГ и ПДТ вирусная нагрузка снизилась также в 2 и 1,9 раза, то есть составила соответственно 2,69 и 5,01 Lg по сравнению с исходным значением (5,39 Lg). Такая же динамика наблюдалась в основной группе у пациентов с ППЛ и ХТ. Через 6 месяцев вирусная нагрузка у пациентов основной группы снизилась в 1,8 раза ( $4,86 \pm 1,2$  Lg против  $2,76 \pm 1,5$  Lg), а в контрольной группе - в 1,5 раза ( $4,86 \pm 1,2$  Lg против  $3,14 \pm 1,5$  Lg). В основной группе после проведенной терапии число пациентов с клинически значимой вирусной нагрузкой снизилось от 26/55; 47,3% до 12/55; 21,8%, то есть в 2,2 раза.

Влияние противовирусной терапии отразилось на показателе CD<sub>3</sub>, который в основной группе восстановился уже через 3 месяца после проведенной терапии и составил  $66,9 \pm 2,0\%$ , то есть соответствовал данному показателю в группе здоровых лиц  $66,9 \pm 2,4\%$ , однако в контрольной группе он составил  $68,0 \pm 2,0\%$ , что незначительно отличалось от исходного показателя  $68,4 \pm 2,0$ . Через 6 месяцев терапии показатель CD<sub>3</sub> в контрольной группе не достиг нормальных значений. Показатели CD<sub>4</sub> и CD<sub>8</sub> также в основной группе достигли нормальных значений, а в контрольной группе составили через 3 и 6 месяцев показатель CD<sub>4</sub> составил соответственно  $37,2 \pm 1,4\%$  и  $37,9 \pm 1,8\%$  а показатель CD<sub>8</sub>  $20,7 \pm 1,2\%$  и  $20,0 \pm 1,5\%$ , то есть не соответствовали данным показателям в группе здоровых лиц. Восстановление показателей CD<sub>4</sub> и CD<sub>8</sub> отразилось на показателе ИРИ, в основной группе восстановился до значений в группе здоровых лиц через 3 месяца, а в контрольной группе через 6 месяцев после проведенного лечения в основной группе значительно изменился показатель CD<sub>95</sub>, указывающий на состояние апоптоза, который через 3 месяца повысился по сравнению с исходным значением от  $25,8 \pm 1,2\%$  до  $26,7 \pm 0,5\%$ , а через 6 месяцев достиг нормальных значений ( $27,4 \pm 0,1\%$ ). Было выявлено восстановление показателя CD<sub>16</sub>, который через 3 месяца уменьшился в 1,2 раза по сравнению с исходным показателем ( $9,9 \pm 0,5\%$  против  $11,9 \pm 0,5\%$ ), а через 6 месяцев – в 1,6 раз ( $7,5 \pm 0,5\%$  против  $11,9 \pm 0,5\%$ ). В контрольной группе через 3 месяца незначительно снизился до  $10,8 \pm 0,5\%$ , а через 6 месяцев достиг  $8,2 \pm 0,5\%$ , то есть снизился по

сравнению с исходным значением в 1,5 раза. Анализ изменений показателя  $CD_{32}$ , показал, что в основной группе отмечалось улучшение фагоцитарной функции организма, так как через 3 месяца он снизился по сравнению с исходным показателем от  $57,7 \pm 0,9\%$  до  $53,8 \pm 0,9\%$ , а в контрольной группе незначительно отличался от исходного и составил  $57,5 \pm 0,9$ . На фоне проведенной терапии в основной группе наблюдалось восстановление Ig A, M, G до нормальных значений, а в контрольной группе они остались на уровне исходных показателей через 3 и 6 месяцев.

На основании изучения показателей иммунограммы, было выявлено, что в основной группе по сравнению с контрольной, в 1,6 раза чаще наблюдалось восстановление иммунных показателей ( $48/55; 87,3\%$  против  $28/50; 56,0\%$ ). Проведенная терапия отразилась на показателях лазердоплерфлоуметрии. Показатель ИЭМ через месяц после проведенного лечения достиг нормальных значений как в основной, так и в контрольной группах, однако через 3 месяца в контрольной группе он снизился до  $1,17 \pm 2,0$  усл. ед. После проведенного лечения, в основной группе в 2,2 раза увеличилось число пациентов с НЦТМ ( $27/55; 49,1\%$  против  $12/55; 21,8\%$  случаев). А в контрольной группе их число увеличилось в 1,4 раза по сравнению с их числом, выявленным до лечения ( $16/50; 32,0\%$  против  $11/50; 22,0\%$ ). Через 6 месяцев после проведенной терапии в основной группе по сравнению с контрольной группой число пациентов с НЦТМ наблюдалось в 1,5 раза чаще ( $27/55; 49,1\%$  против  $16/50; 32,0\%$  случаев), а число пациентов с тяжелым СПТМ - в 1,8 раза реже, то есть в  $9/55; 16,4\%$  против  $15/50; 30,0\%$  случаев. Кроме того тяжелый ЗСТМ через 6 месяцев терапии не выявлялся ни в одном случае среди пациентов основной группы, а в контрольной группе он выявлялся в  $7/50; 14,0\%$  случаях.

Сравнительная эффективность комплексной терапии СОПР в основной и контрольной группах проводилась на основании таких показателей, как восстановление пародонтологического статуса, отсутствие клинических проявлений заболеваний СОПР, отсутствие рецидивов в течение 6 месяцев после проведенного лечения. В основной группе, по сравнению с контрольной число

больных с улучшением пародонтологического статуса у больных с АС было выше в 1,5 раза (7/10;70% против 4/8;50,0% случаев, у больных с ГНГ – в 1,6 раза (7/11;63,6% против 4/10;40,0%), с ПДТ – в 1,2 раза (7/12;58,3% против 5/10;50,0%), ППЛ – в 2 раза (8/10;80,0% против 4/10;40,0%), с ХТ – в 1,3 раза (9/12;75,5% против 7/12;58,3% случаев).

Отсутствие рецидивов ПДТ наблюдалось в 2,8 раза чаще в основной группе, чем в контрольной (10/12;83,3% против 3/10;30,0% случаев). В 2,5 раза чаще отсутствие рецидивов наблюдалось у пациентов основной группы с ХТ (10/12;83,3% против 4/12;33,3% случаев). Отсутствие рецидивов ГНГ в основной группе наблюдалось в 2 раза, чем в контрольной (9/11;81,8% против 4/10;40,0% случаев), АС – в 1,6 раза (8/10;80,0% против 4/8;50,0% случаев) ППЛ – в 1,3 раза (9/10;90,0% против 7/12;70,0% случаев). У пациентов основной группы, проведенная комплексная терапия с применением препарата Инозин пранобекс и лазерофореза геля Виферона показала наилучший эффект у пациентов БОК, по сравнению с пациентами НСОК, так как через 6 месяцев после проведенной терапии у них в 1,3 раза чаще наблюдались нормальные показатели пародонтологического статуса (16/18;88,8% против 14/21;66,7% случаев) и в 1,3 раза чаще наблюдалось отсутствие рецидивов заболеваний СОПР (18/18;100,0% против 16/21;76,2% случаев). По сравнению с пациентами с СНСОК у пациентов БОК нормальные показатели пародонтологического статуса наблюдались в 1,8 раза чаще (16/18;88,8% против 8/16;50,0% случаев), отсутствие проявлений заболеваний СОПР – в 1,5 раза чаще (17/18;94,4% против 10/16;62,5% случаев), а отсутствие рецидивов заболеваний СОПР – в 1,3 раза чаще (18/18;100% против 12/16;75,0% случаев).

У пациентов БОК основной группы по сравнению с контрольной группой через 6 месяцев после проведенной терапии в 1,3 раза чаще наблюдались нормальные показатели пародонтологического статуса (16/18;88,8% против 9/16;56,3% случаев), в 1,2 раза чаще наблюдалось отсутствие проявлений заболеваний СОПР (17/18;94,4% против 13/16;81,3% случаев) и в 1,8 раза чаще наблюдалось

отсутствие рецидивов заболеваний СОПР (18/18;100% против 9/16;56,3% случаев).

Среди пациентов, пользующихся ортопедическими конструкциями наибольшая эффективность наблюдалась среди лиц пользующихся несъемными ортопедическими конструкциями (НСОК) в основной группе, так как у них, по сравнению с контрольной группой в 1,3 раза чаще наблюдалось нормальное состояние пародонтологического статуса (14/21;66,7% против 10/20;50,0% случаев), в 1,3 раза чаще наблюдалось отсутствие проявлений патологии СОПР (19/21;90,5% против 14/20;70,0% случаев) и в 1,5 раза чаще наблюдалось отсутствие рецидивов заболеваний СОПР (16/21;76,2% против 10/20;50,0% случаев). Среди пациентов с СНСОК в основной группе по сравнению с контрольной в 1,2 раза чаще было выявлено нормальное состояние пародонтологического статуса (8/16;50,0% против 6/14;42,8% случаев), в 1,7 раза чаще наблюдалось отсутствие патологических состояний СОПР (10/16;75,0% против 6/14;42,9% случаев) и в 2,6 раза чаще наблюдалось отсутствие рецидивов заболеваний СОПР (12/16;75,0% против 4/14;28,6% случаев).

Таким образом комплексная терапия пациентов основной группы с применением препарата Инозин пранобекс и лазерофореза геля Виферон в очаги поражения СОПР, по сравнению с контрольной группой в 1,4 раза чаще привела к улучшению пародонтологического статуса (38/55;69,1% против 25/50;50,0% случаев) и в 1,3 раза чаще – к клиническому выздоровлению (46/55;83,6% против 33/50;66,6% случаев). Проведенная терапия отразилась на уменьшении числа рецидивов в основной и контрольной группах, однако в основной группе в течение 6 месяцев наблюдения отсутствие рецидивов наблюдалось в 1,8 раза чаще, чем в контрольной группе, то есть в 46/55;83,6% против 23/50;46,0% случаев. При ведении пациентов с заболеваниями СОПР необходимо учитывать, что в 48,6% случаях они протекают на фоне герпесвирусной и папилломавирусной инфекции, которая чаще наблюдается у пациентов с зубными протезами.



Таким образом, в наших исследованиях выявлено влияние герпесвирусной и папилломавирусной инфекции на течение и лечение заболеваний полости рта у пациентов с ортопедическими конструкциями, что подтверждается исследованиями Будажданаевой Т. Р. и соавторов (2020), которые также выявили, что персистирующая герпетическая инфекция приводит к тяжелому течению заболеваний СОПР и к значительному угнетению иммунной системы [9]. Частота выявления ВПГ в наших исследованиях оказалась выше, по сравнению с данными полученными Хисматуллиной Ф.Р. и соавторами (2015), которые выявили вирусную ДНК в ротовой жидкости у 32 (42,67%) пациентов. По мнению авторов, полученные результаты указывают на наличие латентной вирусной полиинфекции или реактивацию инфекционных агентов у иммунокомпроментированных пациентов, что с прогрессированием воспалительных процессов в пародонте [60]. В работе Сабанцевой Е.Г., (2021), выявлены нарушения микроциркуляции слизистой полости рта у больных с рецидивирующим афтозным стоматитом в сочетании с герпесвирусной инфекцией, которые, по мнению авторов, прогрессируют с нарастанием тяжести заболевания [46].

Наши исследования подтверждаются данными Царева В.Н. и соавторов, которые выявили влияние вирусной инфекции на ткани пародонта, что обусловлено активизацией Т-цитотоксических лимфоцитов и нарушениями апоптоза, приводящих к прогрессирующей колонизации анаэробных пародонтопатогенных бактерий [62]. Выявленные нами нарушения иммунных показателей у больных с заболеваниями полости рта на фоне вирусной инфекции подтвердили исследования Гонтарева С.Н. и соавторов (2022), которые выявили, что активация CD4<sup>+</sup> и CD20<sup>+</sup> является отражением иммунного ответа на воздействие вирусного агента [51]. Успенская О.А. и соавторы (2021) выявили у больных с заболеваниями СОПР с сопутствующей вирусной инфекцией снижение в крови концентрации IgM и снижение первичного гуморального иммунитета, происходящего на фоне увеличения содержания IgG и IgA [58]. В исследованиях Комбачоковой З.А. (2020), на высоте клинических проявлений

заболеваний СОПР наблюдается снижение уровня IgA, что связано со снижением противовирусных гуморальных реакций [21]. Наши исследования подтверждаются данными Тадевосян М.Н. и соавторов (2020), которые выявили иммунные нарушения при заболеваниях полости рта и красной каймы губ, характеризующиеся высоким уровнем IgA и тенденцией к повышению содержания IgG, что свидетельствует о хроническом течении у них герпесвирусной инфекции [54].

Результаты наших исследований подтверждают данные Перламутрова Ю.Н. (2019), в которых доказана эффективность изопринозина в комплексной терапии красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта, что проявляется увеличением скорости эпителизации очагов поражения и уменьшением болевого симптома [42]. Подтверждением эффективности предложенного метода комплексного лечения с применением препаратов инозина пранобекс и виферона подтверждается исследованиями Спириной А.А. (2020), которая при лечении папилломатоза через 6 месяцев после проведенной терапии выявила полную элиминацию папилломавирусной инфекции в 82% случаях [52], то есть в наших исследованиях положительный результат был достигнут в 1,2 раза чаще, по сравнению с данными Спириной А.А., что, возможно, связано с тем, что мы кроме системной терапии применяли местную терапию использованием лазерофореза.

В связи с вышеизложенным, необходимо принимать во внимание, что заболевания полости рта 43/142;30,2% протекают на фоне герпесвирусной и папилломавирусной инфекций. При лечении заболеваний полости рта в комплексное лечение необходимо включать препарат Инозин пранобекс и лазерофорез геля Виферон в очаги поражения, так как данный метод не только приводит к клиническому выздоровлению этих больных, но и снижает частоту рецидивов заболеваний полости рта.

## Выводы

1. У пациентов с заболеваниями полости рта в 43/142;30,2% случаях выявляется сочетание герпесвирусной и папилломавирусной инфекции, то есть в 1,7 раза чаще, чем моноинфекция ВПЧ и в 1,2 раза реже, чем моноинфекция ВПГ. У пациентов с ортопедическими конструкциями сочетание ВПГ и ВПЧ встречается в 1,2 раза чаще, чем у пациентов без зубных протезов [1-А, 2-А,3-А, 14-А, 16-А,17-А, 21-А ]
2. Заболевания полости рта в 50 (52,6%) случаях протекают на фоне хронической герпесвирусной инфекции, а реактивация ВПГ в 2 раза чаще, наблюдается у пациентов без ортопедических конструкций, чем при их наличии. Папилломавирусная инфекция при заболеваниях полости рта в 34 (49,2%) случаях характеризуется малозначимой вирусной нагрузкой, причем у пациентов без ортопедических конструкций она встречается в 2 раза чаще, чем у пациентов с ортопедическими конструкциями [4-А, 7-А, 9-А, 12-А,13-А, 15-А, 22-А, 24-А, 25-А]
3. У 87 (82,9%) пациентов с заболеваниями слизистой полости рта и выявленной вирусной инфекцией наблюдаются нарушения иммунного статуса, характеризующиеся высоким уровнем CD16, CD32 Т-лимфоцитов, что подтверждает вирусную этиологию воспалительного процесса и низкими показателями CD 95, отвечающих за апоптоз, что указывает на иммуносупрессию. У пациентов с ортопедическими конструкциями нарушения иммунного статуса встречаются в 1,4 раза чаще, чем у пациентов без зубных протезов [5-А]
4. Нарушения местного кровотока наблюдаются у 85,2% пациентов с заболеваниями полости рта, причем в 64 (45,0%) случаях они представлены тяжелыми типами гемодинамики, которые в 2,4 раза чаще выявляются у лиц с ортопедическими конструкциями, чем без них [8-А, 10-А, 11-А, 19-А, 20-А]
5. Комплексная терапия заболеваний полости рта с применением препарата Инозин пранобекс и лазерофореза геля Виферон в очаги поражения, по сравнению с общепринятой терапией, в 1,2 раза чаще приводит к снижению

титров Ig G к ВПГ и в 2,2 раза чаще - к снижению клинически значимой вирусной нагрузки, что в 1,4 раза чаще сопровождается восстановлением иммунного статуса и в 1,5 раза – восстановлением показателей местного кровотока. В результате предложенного метода терапии в 1,4 раза чаще наблюдалось улучшение пародонтологического статуса, в 1,3 раза чаще - клиническое выздоровление, и в 1,8 раза чаще - уменьшение частоты рецидивов [6-А, 18-А, 23-А]

### **Рекомендации по практическому использованию результатов**

1. При ведении пациентов с заболеваниями СОПР необходимо учитывать, что в 48,6% случаях они протекают на фоне герпесвирусной и папилломавирусной инфекции, которая чаще наблюдается у пациентов с зубными протезами.
2. При лечении заболеваний полости рта в комплексное лечение необходимо включать препарат Инозин пранобекс и лазерофорез геля Виферон в очаги поражения, так как по сравнению с общепринятой терапией предложенный метод в 1,4 раза чаще приводит к улучшению пародонтологического статуса, в 1,3 раза – к клиническому выздоровлению и в 1,8 раза чаще снижает частоту рецидивов.

## Список литературы

1. Азимбаев, Н.М. Этиология и причины возникновения хронического герпетического стоматита полости рта [Текст] / Н.М. Азимбаев // Научное обозрение. Медицинские науки. - 2021. - № 2. - С. 30-34.
2. Алеханова, И.Ф. Сравнительная характеристика местных противовоспалительных препаратов при лечении заболеваний пародонта [Текст] / И. Ф. Алеханова, Е. Е. Васенев, М. М. Рыжкова // Лекарственный вестник. – 2019. – Т. 13, № 3. – С. 32-39.
3. Аллергический вариант ЮРА в исходе генерализованной инфекции герпеса 6 типа и смешанной персистирующей инфекции герпеса 1, 2 типа, ЦМВ и ЭБВ [Текст] / Ф.С. Харламова [и др.] // Трудный диагноз в педиатрии.- 2020. - С. 212-216.
4. Анализ микроциркуляторных нарушений у больных красным плоским лишаем слизистой полости рта [Текст] / Ю.А. Македонова [и др.] // Якутский медицинский журнал. - 2019. - № 1 (65). - С. 48-51.
5. Бабошина, Н. В. Исследование микроциркуляции крови у детей 8 и 10 лет с использованием дыхательной пробы [Текст] / Н.В. Бабошина // Вестник Российского государственного медицинского университета. – 2016. – № 3. – С. 56-62.
6. Байдик, О. Д. Диагностика заболеваний слизистой оболочки полости рта: учебное пособие [Текст] / О.Д. Байдик, Д.Е. Михалев. – Томск, 2021. – 74с.
7. Бакаев, Ж. Н. Особенности взаимосвязи заболеваний слизистой оболочки полости рта с соматической патологией: обзор литературы [Текст] / Ж. Н. Бакаев // Medicus. – 2019. – № 3. – С. 39-43.
8. Бобрицкая, В. В. Природные механизмы иммунитета в процессе элиминации вирусной инфекции [Текст] / В. В. Бобрицкая, О. В. Грищенко, О. Л.Черняк // Здоровье женщины. – 2017. – № 1. – С. 44-49.
9. Будажданаева, Т. Р. Распространенность герпесвирусной инфекции у больных с заболеваниями слизистой оболочки полости рта [Текст] / Т. Р. Будажданаева, С.

- А. Осорова, А. З. Дабасамбуева // Медицина завтрашнего дня. – 2020. – С. 115-116.
10. Вечерковская, М. Ф. Микробиота и онкологические заболевания (обзор литературы) [Текст] /М. Ф. Вечерковская, Г. В. Тец, В. В. Тец// Ученые записки Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова.– 2020.– Т. 27, №4. – С.14-27.
  11. Вирус папилломы человека и злокачественные новообразования головы и шеи (обзор литературы) [Текст] / А. М. Певзнер [и др.] //Опухоли головы и шеи. - 2019. - № 9(2). - С. 43-52.
  12. Влияние антибиотиков, применяемых при лечения урологических инфекционных заболеваниях, на состояние микробиома полости рта [Текст] / Я. Э. Немсцверидзе [и др.] //Вестник медицинского института «Реавиз»: реабилитация, врач и здоровье. – 2022. – № 2 (56). – С. 338-339.
  13. Деулина, Л. Е. Противовирусные препараты [Текст] / Л. Е. Деулина, Е. И. Хасаева // StudNet. – 2021. – Т. 4, № 10. – С. 52-57.
  14. Динамика функционального состояния микроциркуляции при воспалительно-деструктивных заболеваниях полости рта на фоне местного лечения [Текст] / И. В. Фирсова [и др.] //Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2017. – № 2. – С. 30-34.
  15. Динамические изменения иммуноглобулина G у пациентов с кандидозом ротовой полости в ближайшие сроки после протезирования[Текст] / А.Д. Панченко [и др.] // Dental Forum. - 2022. - № 4 (87). - С. 70.
  16. Значение вирусно-бактериального консорциума в возникновении и развитии хронического пародонтита [Текст] / В. Н. Царев [и др.] // Пародонтология. – 2020. - № 25(2). - С. 84-89.
  17. Значение микроциркуляции в диагностике и динамике лечения воспалительных заболеваний пародонта [Текст] / Л. Ю. Орехова [и др.] // Медицина: теория и практика. – 2019. - №4. - С. 404-405.
  18. Ивановский, В. А. Роль вируса простого герпеса первого типа в заболеваниях полости рта у детей [Текст] / В. А. Ивановский, И. Н. Антонова, В. А. Молокова

- //Стоматология детского возраста и профилактика. – 2022. – Т. 22, – № 2. – С. 143-151.
19. Изменения в микрогемоциркуляции пародонта при лечении генерализованного пародонтита с использованием поляризованного света [Текст] / С.Н. Гаража [и др.] // Российский стоматологический журнал. - 2022. - Т. 26, № 3. - С. 213-218.
  20. Изучение интерферонового статуса пациентов с герпес-вирусной инфекцией [Текст] / Ю. А. Теплова [и др.] //Volgamedscience. – 2020. – №2. - С. 560-562.
  21. Иммунопатогенетические нарушения у больных герпесвирусными инфекциями [Текст] / З. А. Камбачокова [и др.] //Антибиотики и химиотерапия. – 2020. – Т. 65, № 9-10. – С. 28-31.
  22. Иммунотерапия: руководство для врачей [Текст]/С.Н. Алленов [и др.].- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. - 767 с.
  23. Ирतिकеева, А. Д. Зависимость клинических проявлений на слизистой оболочке полости рта от иммунной супрессии [Текст] /А. Д. Ирतिकеева //Студенческая наука и медицина XXI века: традиции, инновации и приоритеты. – 2017. – С. 155-156.
  24. Камилов, Х. П. Современные подходы в лечении хронического рецидивирующего герпетического стоматита у детей [Текст] / Х.П. Камилов, М. К. Камалова // Достижения науки и образования. – 2018. -№ 8. – С. 28-30.
  25. Камилов, Х. П. Совершенствование методов лечения поражений слизистой оболочки полости рта на фоне нарушения микроциркуляции после перенесенного covid-19 [Текст] / Х. П. Камилов, М. А. Рахимова //The Scientific Heritage. – 2022. – № 102. – С. 22-25.
  26. Капелович, М. Б. Микробиом человека, респираторные вирусные инфекции и пробиотики: польза для практической работы [Текст] / М. Б. Капелович //Педиатрия. Приложение к журналу Consilium Medicum. – 2021. – № 3. – С. 249-254.
  27. Клинико-иммунологические аспекты ортопедического лечения адентии с использованием дентальных имплантатов [Текст] /Ахмедбейли Д. Р. [и др.]//Theoretical & Applied Science. - 2019. - № 2 (70). - С. 5-10.

28. Клинико-лабораторное обоснование эффективности "Ягель" в комплексном лечении хронического пародонтита [Текст] / И. Д. Ушницкий [и др.] // Дальневосточный медицинский журнал. – 2019. – № 1. – С. 40-44.
29. Клинико-молекулярные индикаторы воспалительно-деструктивных поражений полости рта при пародонтите у лиц с различной групповой принадлежностью крови [Текст] / И. А. Селезнева [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. – 2020. – Т. 65, № 2. – С. 100-105.
30. Клинический случай герпетического гингивостоматита [Текст] / В. П. Акимова [и др.] // Современные вопросы оториноларингологии. – 2020. – С. 13-23.
31. Комбинированная физиотерапия и ее влияние на хронический катаральный гингивит у пациентов с вирусной инфекцией [Текст] / И. Ф. Фещенко [и др.] // Современные инновации в науке, образовании и технике. – 2018. – С. 61-67.
32. Крайнов, С.В. Сравнительная оценка иммуномодуляторов, включенных в схему лечения пародонтита в геронтостоматологической практике [Текст] / С. В. Крайнов, А. Н. Попова // Colloquium-journal. - 2019. - № 24. - С. 36-40.
33. Лазерная доплеровская флоуметрия при заболеваниях слизистой полости рта [Текст] / Ю.А. Македонова [и др.] // Волгоградский научно-медицинский журнал. - 2016. - №1(49). - С. 51-53.
34. Луцкая, И. К. Структура заболеваний слизистой оболочки полости рта взрослого населения на стоматологическом приеме [Текст] / И. К. Луцкая, О. Г. Зиновенко, И. В. Черноштан // Современная стоматология. – 2018. – № 1 (70). – С. 43-46.
35. Лхасаранова, И. Б. Специфические и неспецифические факторы защиты полости рта в норме и при хроническом генерализованном пародонтите [Текст] / И. Б. Лхасаранова, Ю. И. Пинелис // Забайкальский медицинский вестник. – 2018. – № 1. – С. 152-163.
36. Макаревич, П. И. Биохимическая регуляция регенеративных процессов факторами роста и цитокинами: основные механизмы и значимость для регенеративной медицины [Текст] / П. И. Макаревич, А. Ю. Ефименко, В. А. Ткачук // Биохимия. - 2020. -Т. 85, № 1. - С. 15-33.



37. Мандра, Ю. В. Современные методы комплексного лечения пациентов с простым герпесом губ [Текст] / Ю. В. Мандра. – Екатеринбург.: Издательский Дом «ТИРАЖ»., 2019. - 56 с.
38. Микробиологическое обоснование применения фитопрепаратов для лечения воспалительных заболеваний пародонта [Текст] / С.А. Абдурахманова [и др.] // Пародонтология. - 2019. - Т. 24, № 3. - С. 196-202.
39. Микрофлора полости рта и состояние факторов противoinфекционной защиты у лиц, использующих стоматологические ортопедические конструкции (сок) [Текст] /Ю.С. Шишкова [и др.]//Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2018. - №5.- С. 92-98.
40. Микроциркуляция тканей пародонта: причины нарушений и механизмы коррекции [Текст] / Л.А. Зюлькина [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – № 2. - С. 61-65.
41. Особенности лечения слизистой оболочки полости рта при вирусной инфекции с использованием фитопрепаратов (обзор литературы) [Текст] /С.Н. Гонтарев [и др.]// Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. – 2023. – Т. 17, № 3. – С. 48-54.
42. Перламутров, Ю. Н. Оценка клинической эффективности лечения противовирусным препаратом пациентов с красным плоским лишаем слизистой оболочки рта [Текст] / Ю. Н. Перламутров, В. А. Старшинина, К. Б. Ольховская //Медицинский алфавит. – 2019. – Т. 2, № 26. – С. 40-43.
43. Популяционные аспекты эпидемиологии герпесвирусных инфекций в крупном промышленном городе [Текст] /Т. А. Аглямова [и др.]// Практическая медицина. – 2017. – № 4 (105). – С. 56-62.
44. Радциг, Е. Ю. Защитные свойства и способы активации слизистых оболочек верхних дыхательных путей [Текст] / Е. Ю. Радциг, А. Н. Радциг, М. А. Варавина // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2021. – Т. 66, № 1. – С. 140-146.

45. Робакидзе, Н. С. Современные представления о патогенезе сочетанных заболеваний полости рта и желудочно-кишечного тракта [Текст] / Н. С. Робакидзе //Институт стоматологии. – 2020. – № 4. – С. 64-65.
46. Сабанцева, Е.Г. Проявления аллергических реакций, возникающих на стоматологическом приеме [Текст] / Е.Г. Сабанцева, Е.В. Иванова, И.М. Рабинович //Стоматология. - 2021. - Т. 100, № 6-2. - С. 29-32.
47. Садикова, И. Я. Комплексный подход к патогенетическому лечебному воздействию хронического рецидивирующего афтозного стоматита [Текст] / И. Я. Садикова //Экономика и социум. – 2022. – № 11. – С. 843-845.
48. Свирщевская, Е. В. Роль цитокинов в патогенезе и лечении герпесвирусных заболеваний [Текст] / Е. В. Свирщевская, Е. В. Матушевская //Klinicheskaya Dermatologia I Venerologia. – 2018. – Т. 17, №.1. - С. 115-120.
49. Совач, А. П. Современные подходы к диагностике герпеса полости рта [Текст] / А. П. Совач, Н. И. Орехов, М. В. Семенова // Молодежь, наука, медицина. – 2020. – С. 172-172.
50. Современные возможности и перспективы иммуотропной терапии хронического генерализованного пародонтита [Текст] / И. И. Антонов [и др.] // Медицинская иммунология. – 2021. – Т. 23, № 5. – С. 1055-1068.
51. Состояние местного клеточного иммунитета среди пациентов с поражением слизистой полости рта и вирусной инфекцией [Текст] / С. Н. Гонтарев [и др.] // Стоматология славянских государств. – 2022. – С. 59-60.
52. Спирина, А. А. Онкогенный потенциал папилломавирусной инфекции-прогнозирование эффективности лечения [Текст] / А. А. Спирина // Forcipe. – 2020. – Т. 3. – С. 69-70.
53. Старикова, И. В. Анализ обращаемости пациентов с заболеваниями слизистой оболочки полости рта [Текст] / И. В. Старикова, Т. С. Дибцева, Т. Н. Радышевская // Актуальные научные исследования в современном мире. – 2018. – № 2-3. – С. 82-85.

54. Тадевосян, М. Н. Влияние герпес-вирусной инфекции на количественное содержание иммуноглобулинов крови [Текст] / М.Н. Тадевосян, О.А. Успенская, С.А. Спиридонова//VOLGAMEDSCIENCE.– 2020. – С. 557-560.
55. Тибекина, Л. М. Здоровье-основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения [Текст] / Л. М. Тибекина // Здоровье. – 2021. – Т. 16, № 1. – С. 388-408.
56. Тишков, Д. С. Местный иммунитет полости рта у пациентов с патологией эндокринной системы [Текст] / Д. С. Тишков //Региональный вестник. – 2020. – № 2. – С. 21-23.
57. Успенская, А. А. Герпес-вирусная инфекция как одна из причин возникновения анемии [Текст] /А. А. Успенская, С. А. Спиридонова // Пародонтология. – 2019. – Т. 24, № 2. – С. 161-166.
58. Успенская, О.А. Изучение местного иммунитета полости рта у пациентов, страдающих герпес-вирусной инфекцией, в различных возрастных группах. [Текст] / О.А Успенская, С.А. Спиридонова, А.В. Сухова // Пародонтология. – 2021 – Т. 13, № 1. – С. 89-95.
59. Успенская, О. А. Современные тенденции в распространении хейлита [Текст] / О. А. Успенская, Э. О. Сюрняева // VolgaMedScience. – 2022. – С. 584-586.
60. Хисматуллина, Ф. Р. Оптимизация диагностики и лечения больных хроническим генерализованным пародонтитом, инфицированных герпес-вирусом [Текст] / Ф. Р. Хисматуллина, А. И. Булгакова, И. В. Валеев // Медицинский вестник Башкортостана. – 2015. – Т. 10, № 1 (55). – С. 32-35.
61. Царев, В. Н. Пародонтопатогенные бактерии – основной фактор возникновения и развития пародонтита [Текст] / В. Н. Царев, Е. Н. Николаева, Е. В. Ипполитов // Журнал микробиол., эпидемиол., иммунобиол. – 2017. - № 5. – С. 101-112.
62. Царев, В. Н. Микробиота и иммунные процессы при заболеваниях пародонта [Текст] / В. Н. Царев, Е. Н. Николаева, Е. В. Ипполитов // В кн.: Микробиология, вирусология и иммунология полости рта под ред. В. Н. Царева. Москва.: ГЭОТАР-Медиа. - 2019. – С. 489-563.

63. Чумак, Д. В. Папилломатоз полости рта [Текст] / Д. В. Чумак, Н. С. Зайцева // Западские чтения. – 2018. – С. 259-260.
64. Щубелко, Р. В. Герпесвирусные инфекции человека: клинические особенности и возможности терапии [Текст] / Р.В. Щубелко, И.Н. Зуйкова, А.Е. Шульженко // РМЖ. - 2018. - № 8 (I). - С. 39–45.
65. Юнусова, У. А. Иммуно-микробиологические аспекты и профилактика полости рта [Текст] / У. А. Юнусова // Amaliy va tibbiyot fanlari ilmiy jurnali. – 2022. – Т. 1, № 6. – С. 76-83.
66. Ягодина, Е. А. Молекулярные маркеры этиологических агентов герпес-вирусной инфекции и обоснование противовирусной терапии при обострении хронического пародонтита [Текст] / Е. А. Ягодина // Российская стоматология. – 2017. - № 1(10). – С. 64-65.
67. Ярец, Ю. И. Интерпретация результатов иммунограммы [Текст] / Ю.И. Ярец. – Гомель.: ГУ «РНПЦ РМиЭЧ», 2020. – 39 с.
68. Aramin inhibits TNF- $\alpha$ - and IFN- $\gamma$ -induced inflammatory cytokines and chemokines via suppressions of NF- $\kappa$ B signaling pathway and STAT in human keratinocytes [Text] / W. Kim [et al.] // Pharmacological Reports. – 2017. - № 69(5). – P. 1030-1035.
69. Agha-Hosseini, F. Oral lichen planus or oral lichenoid reaction? [Text] / F. Agha - Hosseini, M. Samami, F. Tavakol // A literature review. J Islamic Dental Assoc Iran. – 2019. - № 31(1). – P. 40-57.
70. Ali, A. A systematic review and meta-analysis of the association between periodontitis and oral high-risk human papillomavirus infection [Text] / A. Ali, Z.S. Lassi, K. Kapellas // J Public Health (Oxf). - 2021. - № 43(4). - P. 610-619.
71. Applications of Laser-Induced Fluorescence in Medicine [Text] / Kwaśny M. [et al.] // Bombalska A. Sensors (Basel). – 2022. - № 22(8). – P. 29-56.
72. Arduino, P.G. Herpes simplex virus type 1 in subgingival plaque and periodontal diseases. Meta-analysis of observational studies [Text] / P.G. Arduino, M. Cabras, G. Lodi // J Periodontal Res. – 2022. - № 57. – P. 256-268.

73. Ariyawardana, A. Nonneoplastic diseases and disorders of the oral mucosa: A contemporary overview [Text] / A. Ariyawardana, N.W. Johnson // *Periodontol* 2000. – 2019 - № 80(1). – P. 7-11.
74. Association of Human Papillomavirus With Oral Lichen Planus and Oral Leukoplakia: A Meta-analysis. [Text] / Q. Shang [et al.] // *Evid Based Dent Pract.* – 2020. - № 20(4). - P. 1014-1085.
75. Bhunia, B. M. Assessment of Oral Mucosal Changes by Ultrasonography and Color Doppler in Oral Submucous Fibrosis: A Case–Control Study [Text]/ B. M. Bhunia // *Journal of Indian Academy of Oral Medicine and Radiology.* – 2023. – V. 35, № 3. – P. 373-377.
76. Bilozetskyi, I. I. Approaches to the issue of screening for diseases of the oral mucosa: a present view [Text]/ I. I. Bilozetskyi, V. B. Radchuk, T. I. Dzetsiukh // *Ukrainian Dental Almanac.* – 2023. – № 4. – P. 6-10.
77. Boeckh, M. Adoptive immunotherapy of viral infections: should infectious disease embrace cellular immunotherapy? [Text]/ M. Boeckh, L. Corey // *J Infect Dis.* - 2017. - № 216 (8). - P. 926–928.
78. Acute herpetic stomatitis: clinical manifestations, diagnostics and treatment strategies [Text] / S. I. Boitsaniuk // *Wiad Lek.* – 2022. – V. 75, № 1, pt. 2. – P. 318-323.
79. Cibas, E.S. We are minimally invasive diagnosis [Text] / ES. Cibas // *J Am Soc Cytopathol.* – 2021. - № 10(2). – P. 113-114.
80. Challenges in Diagnosis and Therapy of Recurrent Oral Herpes Infection: Study of Two Cases [Text] / D. K. Sari [et al.] // *Archives of Orofacial Science.* – 2021. –V. 16. – P. 203-207.
81. Clinical manifestations and epigenetic regulation of oral herpesvirus infections [Text] / N. Atyeo [et al.] // *Viruses.* – 2021. – V. 13, № 4. – P. 681.
82. Crimi, S. Herpes Virus, Oral Clinical Signs and QoL: Systematic Review of Recent Data [Text] / S. Crimi, L. Fiorillo, A. Bianchi // *Viruses.* – 2019. - № 11(5). – P. 463.
83. Della Vella, F. Prevalence of HPV in patients affected by oral lichen planus: a prospective study using two different chair-side sampling methods [Text] / F. Della

- Vella, D. Lauritano, G. Pannone // J Oral Pathol Med Off Publ Int Assoc Oral Pathol Am Acad Oral Pathol. – 2021. - № 50(7). –P. 716-722.
84. Detection rates of periodontal bacteria and herpesviruses in different forms of periodontal disease [Text] / M. Puletic [et al.] // Microbiol Immunol. - 2020. - № 64(12). – P. 815-824.
85. Digital assessment of gingival dimensions of healthy periodontium [Text] / H. C. Lim [et al.] // J Clin Med. – 2021 - №10(08). – P. 1550-1552.
86. Edgar, N. R. Recurrent aphthous stomatitis: A review [Text] / N. R. Edgar, D. Saleh, R.A. Miller // J Clin Aesthet Dermatol. – 2017. – №10(3). – P.26-36.
87. Epstein-Barr virus promotes the production of inflammatory cytokines in gingival fibroblasts and RANKL-induced osteoclast differentiation in RAW264.7 cells [Text] / S. Yokoe, [et al.] // Int J Mol Sci. – 2022. - № 23(02). - P. 809-810.
88. [Expression of human papillomavirus 16 and 18 DNA in oral lichen planus using polymerase chain reaction](#) [Text] /A. K. Vijayan. [et al.] // Oral Maxillofac Pathol. - 2022. - № 26(4) – P. 495-500.
89. Farhadi, S. Detection of human papillomavirus 33 in erosive oral lichen planus [Text] / S. Farhadi, D. Sadri, M. Bandehpour // Int J Cancer Manag. – 2020. - №13(10). - P. 1014-1088.
90. Fitzpatrick, S.G. Ulcerated lesions of the oral mucosa: clinical and histologic review [Text] / S.G. Fitzpatrick, D.M. Cohen, A.N. Clark // Head Neck Pathol. – 2019. - №13(1). – P. 91-102.
91. Herpes simplex virus type 1 in subgingival plaque and periodontal diseases. Meta-analysis of observational studies [Text] / P. G. Arduino [et al.] // J Periodontal Res. – 2022. - № 57(02). - P. 256–268.
92. Herpesviruses and MicroRNAs: New Pathogenesis Factors in Oral Infection and Disease? [Text] / A.R. Naqvi, [et al.] // Front Immunol. 2018 Sep 27;9:2099. doi: 10.3389/fimmu.2018.02099. eCollection 2018.
93. Huang, C. W. Clinical features of gingivostomatitis due to primary infection of herpes simplex virus in children [Text] / C. W. Huang // BMC Infectious Diseases. – 2020. – T. 20. – P. 1-9.

94. Intraoral human herpes viruses detectable by PCR in majority of patients [Text] / T. Yap [et al.] // Oral Dis. – 2021. - № 27(02) – P. 378–387.
95. Ison, J. Diagnosis and Management of Oral Mucosal Lesions [Text] / J. Ison, A. Clark // Elsevier. - 2023. – P. 22-32.
96. Jairajpuri, Z.S. Toward early diagnosis of oral cancer: Diagnostic utility of cytomorphological features, a pilot study [Text] / Z. S. Jairajpuri, S. Rana, A. Hajela // Natl J Maxillofac Surg. – 2019. - № 10. – P. 20–26.
97. Katayoun, A. M. Photobiomodulation in Oral Medicine [Text] / A. M. Katayoun, I. Kalhori // Photobiomodulation, Photomedicine and Laser Surgery. – 2019. - № 37(12). – P. 837-861.
98. Kato, A. Prevalence of Epstein-Barr virus DNA and Porphyromonas gingivalis in Japanese peri-implantitis patients [Text] / A. Kato, K. Imai, H. Sato // BMC Oral Health. -2017. - №17(1). – P. 148-149.
99. Kim, S. H. Comparative prognosis in patients with Ramsay-Hunt syndrome and Bell's palsy [Text] / S. H. Kim, J. Jung, S. Y. Jung // Eur Arch Otorhinolaryngol. – 2019. - № 276. – P. 1011-1016.
100. Kinane, D. F. Periodontal diseases [Text] / D. F. Kinane, P. G. Stathopoulou, P. N. Papapanou // Nature Reviews Disease Primers. – 2017. - № 3. – P. 1.
101. Kouadio, A. A. Effects of wearing removable dentures and aging on palatal mucosa blood flow by laser doppler [Text] / A. A. Kouadio // The Journal of the Indian Prosthodontic Society. – 2022. – T. 22, № 2. – P. 161-162.
102. Kuroda, Y. Clinical application of injectable growth factor for bone regeneration: a systematic review Inflamm [Text] / Y. Kuroda, T. Kawai, K. Goto // Regen. – 2019. - V. 39. - P. 20.
103. Lau, J. Oral Herpes Simplex Virus Infections [Text] / J. Lau, R. Balasubramaniam // Sexually Transmissible Oral Diseases. – 2023. – P. 159-167.
104. Lee, D. H. Herpes simplex virus infections in solid organ transplantation: Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice [Text] / D. H. Lee, R. A. Zuckerman // Clin Transpl. – 2019. - № 33. – P. 13-26.

105. Li, H. Spontaneous remission of West syndrome following a human herpesvirus 7 infection in a Chinese infant: A case report [Text] / H. Li, B Wang, L. Shan // *Medicine*. – 2019. - № 98. – P. 16-41.
106. Lusso, P. Human herpesvirus 6 in AIDS [Text] / P. Lusso, R.C. Gallo // *Immunol Today*. – 2019 - № 16. – P. 67-71.
107. Maakaroun, N.R. Viral infections associated with haemophagocytic syndrome [Text] / N.R. Maakaroun, A. Moanna, J.T. Jacob // *Rev Med Virol*. – 2017. - № 20. – P. 93-105.
108. Mahsa, A.N. Effect of photodynamic therapy by 810 and 940 nm diode laser on Herpes Simplex Virus 1: An in vitro study [Text] / A.N. Mahsa // *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*. – 2019. - № 25. – P. 87-91.
109. Merigo, E.I. Photobiomodulation Therapy in Oral Medicine: A Guide for the Practitioner with Focus on New Possible Protocols [Text] / E. I. Merigo // *Photobiomodulation, Photomedicine and Laser Surgery*. – 2019. - № 37(11). – P. 669-680.
110. Morozumi, T. Increased systemic levels of inflammatory mediators following one-stage full-mouth scaling and root planning [Text] / T. Morozumi, A. Yashima, K. Gomi // *J. Periodontal Res*. – 2018. - V. 53, № 4. - P. 536-544.
111. Mozaffari, H. Interleukin-6 levels in the serum and saliva of patients with oral lichen planus compared with healthy controls: a meta-analysis study [Text] / H. Mozaffari, R. Sharifi, M. Sadeghi // *Central-European journal of immunology*. – 2018. - № 43(1). – P. 103-108.
112. Murakami, S. Bell palsy and herpes simplex virus: Identification of viral DNA in endoneurial fluid and muscle [Text] / S. Murakami, M. Mizobuchi, Y. Nakashiro // *Ann Intern Med*. – 2021. - № 24. – P. 27-30.
113. Muller, K. R. Photodynamic therapy and Acyclovir in the treatment of recurrent herpes labialis: A controlled randomized clinical trial [Text] / K. R. Muller // *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*. – 2021. - № 33. – P. 2093-2094.
114. Noninvasive in-vivo imaging of oral mucosa: state-of-the-art [Text] / F. Fiori [et al.] // *Minerva Dent Oral Sci*. – 2021. - № 70(6). – P. 286-293.



115. Offen, E. What is the malignant transformation potential of oral lichen planus? [Text] / E. Offen, J. R. Allison // Evid Based Dent. - 2022. - № 23(1). – P. 36-37.
116. Overexpression of Epstein-Barr virus-encoded latent membrane protein-1 (LMP-1) in oral squamous cell carcinoma [Text] / R. Rahman [et al.] // BMC Oral Health. - 2019. - №19. – P. 142-143.
117. Ouchi, T. Mesenchymal stem cell-based tissue regeneration therapies for periodontitis [Text] / T. Ouchi, T. Nakagawa // Regen Ther. - 2020. - V. 14. - P. 72-78.
118. Pandey, D. Human Papillomavirus (HPV) Infection in Early Pregnancy: Prevalence and Implications [Text] / D. Pandey, V. Solleti, G. Jain // Infect Dis Obstet Gynecol. – 2019. – P. 5-6.
119. Periodontal health and gingival diseases and conditions on an intact and a reduced periodontium: consensus report of workgroup 1 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions [Text] / I. LC. Chapple [et al.] // J Periodontol. – 2018. - № 89. – P. 74–84.
120. Periodontitis: consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions [Text] / P. N. Papapanou [et al.] // J Periodontol. – 2018 - № 89. – P. 173–182.
121. Pittet, L.F. Does oral antiviral suppressive therapy prevent recurrent herpes labialis in children? [Text] / L.F. Pittet, N. Curtis // Arch Dis Child. – 2019. - № 104. – P. 916-919.
122. Puletic, M. Detection rates of periodontal bacteria and herpesviruses in different forms of periodontal disease [Text] / M. Puletic, B. Popovic, S. Jankovic // Microbiol Immunol. - 2020. - № 64. - P. 815-824.
123. Rafailidis, P.I. Antiviral treatment for severe EBV infections in apparently immunocompetent patients [Text] / P.I. Rafailidis, M.N. Mavros, A. Kapaskelis // J Clin Virol. – 2021. - № 49. – P. 151-7.
124. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices for Use of Herpes Zoster Vaccines [Text] / K. L. Dooling [et al.] // MMWR Morb Mortal Wkly Rep. – 2018. - № 67. - P. 103-108.

125. Role of Human Papilloma Virus in Malignant Transformation of Oral Lichen Planus: A Systematic Review [Text] / A.K. Vijayan [et al.] // J Pharm Bioallied Sci. – 2021. - № 13. – P. 62-67.
126. Sabeti, M. Endodontic herpesviruses: prevalence, pathogenicity and systemic risk [Text] / M. Sabeti, S. Vahdati. // J of Dentistry Forecast. – 2018. - № 1(1). – P. 9.
127. Sameera, A. Molecular detection of human papillomavirus DNA in oral lichen planus patients [Text] / A. Sameera, R. Kotikalpudi, R.K. Patel // J Clin Diagn Res. – 2019. - № 13(1). - P. 20-24.
128. Sanchez-Bernal, J. Recurrent aphthous stomatitis. Aftosis oral recidivante [Text] / J. Sanchez-Bernal, C. Conejero, R. Conejero // Actas Dermosifiliogr (Engl Ed). – 2020. - № 111(6). – P. 471-480.
129. Santosh, A.B.R. Viral infections of oral cavity [Text]/A.B.R. Santosh, K. Muddana //Journal of family medicine and primary care. – 2020. – V. 9, № 1. – P. 36.
130. Shielding of Cytokine Induction by the Periodontal Microbiome in Patients with Periodontitis Associated with Type 2 Diabetes Mellitus [Text] / I. P. Balmasova [et al.] // Acta Naturae. – 2019. - V. 11, № 4. – P. 79-87.
131. Slots, J. Periodontal herpesvirus morbidity and treatment [Text] / J. Slots, H. Slots // Periodontol. – 2019. - № 79(01). – P. 210–220.
132. Tonetti, M. S. Staging and grading of periodontitis: framework and proposal of a new classification and case definition [Text] / M. S. Tonetti, H. Greenwell, K. S. Kornman // J Periodontol. – 2018. - № 89. – P. 159–172.
133. Topical photodynamic therapy in the treatment of benign oral mucosal lesions: A systematic review [Text] / A. Romano [et al.] // Journal of Oral Pathology & Medicine. – 2021. – V. 50, № 7. – P. 639-648.
134. Vaillant, A.A.J. Interleukin [Text] / A.A.J. Vaillant, A. Qurie// Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. - 2020. - №2. – P. 13-17.
135. Vetere, A. Cytobrushing of the oral mucosa as a possible tool for early detection of testudinid herpesvirus in Horsfield's tortoises with nonspecific clinical signs [Text] / A. Vetere, M. Bertocchi, I. Pelizzone // J Vet Diagn Invest. – 2021. - № 33. – P. 116-119.

136. Thakkar, P. Viruses of the oral cavity: prevalence, pathobiology and association with oral diseases [Text] / P. Thakkar // Reviews in Medical Virology. – 2022. – V. 32, № 4. – P. 2311-2312.
137. Wei, H. Interleukin-10 Family Cytokines Immunobiology and Structure [Text] / H. Wei, B. Li, A. Sun // Adv. Exp. Med. Biol. – 2019. - №1172. - P. 79-96.
138. Wierzbicka, M. Oral and laryngeal HPV infection: Incidence, prevalence and risk factors, with special regard to concurrent infection in head, neck and genitals [Text] / M. Wierzbicka, J. P. Klussmann, M. S. Giorgi // Vaccine. – 2021. - № 39. - P. 2344-2350.
139. Yap, T. Intraoral human herpes viruses detectable by PCR in majority of patients [Text] / T. Yap // Oral Diseases. – 2021. – V. 27, № 2. – P. 378-387.
140. Zare, R. Prevalence of human papillomavirus in tissue lesions of oral lichen planus patients [Text] / R. Zare, N. Ghazi, F. Mohajertehran // Reviews in Clinical Medicine. – 2022. - № 9. - P. 128–133.

## Публикации по теме диссертации

### Статьи в рецензируемых журналах

- [1-А]. Артыкова, Н.К. Влияние хронической вирусной инфекции на состояние слизистой оболочки полости рта у лиц, пользующихся несъемными протезами [Текст] /Н.К. Артыкова, Х.Р. Турсунова Х.Р., З.Х. Юсупова// Здравоохранение Таджикистана.- 2021.- №1.- С.11-16.
- [2-А]. Артыкова, Н.К. Зухуроти клиникии сирояти вирусии ковокии даҳон дар шахсоне, ки аз протези гирифташаванда истифода мекунанд [Матн]/Н.К. Артыкова//АвчиЗухал. – 2021. - №2. - С. 90-94
- [3-А]. Артыкова, Н.К. Роль вирусной инфекции в патологии слизистой оболочки полости рта у лиц, с ортопедическими конструкциями [Текст] /Н.К. Артыкова// Здравоохранение Таджикистана.- 2022.- №1 (352).- С.17-23.
- [4-А]. Артыкова, Н.К. Папилломавирусная инфекция слизистой полости рта и ее кожные проявления у лиц, пользующихся зубными протезами [Текст] / Н.К. Артыкова //Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. – 2022.- №3.- С.13-19
- [5-А]. Артыкова, Н.К. Вазъи иммунии беморони гирифтори бемориҳои луобҳои даҳон дар заминаи сирояти вирусӣ дар шахсоне, ки аз сохторҳои ортопедӣ истифода мебаранд [Матн]/З.Х.Юсупова, Н.К. Артыкова// АвчиЗухал. – 2023. - №4. – С.80-88
- [6-А]. Артыкова, Н.К. Эффективность противовирусной терапии при лечении заболеваний слизистой полости рта у лиц, пользующихся зубными конструкциями [Текст] ]/З.Х.Юсупова, Н.К. Артыкова//Симург. -2023.-№4. – С.68-76.

### Статьи и тезисы в журналах и сборниках конференций

- [7-А]. Артыкова, Н.К. Клинические проявления изменений слизистой оболочки полости рта у лиц с несъемными протезами [Текст] / Н.К. Артыкова, С.Х. Муниева, З.Х. Юсупова // Материалы ежегодной XXV- научно-практической конференции ГУ «ИПОВСЗ РТ» «Новые направления развития медицинской науки и образования». - Душанбе, 2019.- С.41.

- [8-А]. Артыкова Н.К. Состояние кровотока слизистой оболочки полости рта у больных с зубными протезами, с сопутствующей хронической герпесвирусной инфекцией [Текст] / Н.К. Артыкова, С.Х. Муниева, З.Х. Юсупова. // Материалы ежегодной XXV научно-практической конференции ГУ «ИПОвСЗ РТ» «Новые направления развития медицинской науки и образования». - Душанбе, 2019.- С.42.
- [9-А]. Артыкова, Н.К. Разновидности папиллом на слизистых оболочках [Текст] / Н.К. Артыкова С.Х. Муниева, Д.Б.Муниев // Материалы XV международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино» «Современные проблемы и перспективные направления инновационного развития науки» - Душанбе, 2020 – С.10-11
- [10-А]. Артыкова, Н.К. Состояние микроциркуляции слизистых оболочек полости рта при различных видах несъемных протезов [Текст] / Н.К. Артыкова // Материалы XV международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино» «Современные проблемы и перспективные направления инновационного развития науки» - Душанбе, 2020 – С.557.
- [11-А]. Артыкова, Н.К. Нарушение местного кровотока при патологических состояниях слизистой оболочки полости рта [Текст] / Н.К. Артыкова, У.С. Самадзода, Ш.А. Абдулхаков // Материалы международной научно-практической конференции (68-й годичной) ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино», посвященной «Годам развития села, туризма и народных ремесел (2019-2021)». – Душанбе, 2020 – Т.1. -С.161
- [12-А]. Артыкова, Н.К. Папилломавирусная инфекция слизистых оболочек полости рта и красной каймы губ [Текст] / С.Х. Муниева, Н.К. Артыкова, У.С. Самадзода, Ш.Х. Абдулхаков // Научно-практический журнал «Дерматовенерология и эстетическая медицина» Ташкент.- 2020.-№3(47). - С.45.
- [13-А]. Артыкова, Н.К. Герпетические поражения слизистой оболочки и кожи вокруг рта [Текст] / Н.К. Артыкова, Д.Б.Муниев, Т.Н.Камолова // Материалы 75 научно-

практической конференции студентов-медиков и молодых учёных – Самарканд.- 2021.- С.209

- [14-А]. Артыкова, Н.К. Герпесвирусная инфекция слизистой оболочки полости рта у лиц, пользующихся несъемными протезами [Текст] / Н.К. Артыкова, Д.Б.Муниев, Т.Н.Камолова// Материалы 75 научно-практической конференции студентов-медиков и молодых учёных – Самарканд.- 2021.- С.210
- [15-А]. Артыкова, Н.К. Герпетические высыпания у стоматологических пациентов [Текст] / Н.К. Артыкова, Ш.А.Абдулхаков, С.Д.Ёров// Материалы XVI научно-практической конференции молодых ученых и студентов ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» с международным участием «Новые проблемы медицинской науки и перспективы их решений» - Душанбе, 2021 – С.379
- [16-А]. Артыкова, Н.К. Роль вирусной инфекции в развитии патологических состояний слизистой оболочки полости рта у лиц, пользующихся несъемными протезами [Текст] / Н.К. Артыкова// Материалы XVI научно-практической конференции молодых ученых и студентов ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино» с международным участием «Новые проблемы медицинской науки и перспективы их решений» - Душанбе, 2021 – С.677
- [17-А]. Артыкова, Н.К. Папилломавирусная инфекция слизистых оболочек полости рта [Текст] / Н.К. Артыкова, Т.Н.Камолова, У.С. Самадзода// Материалы XVI научно-практической конференции молодых ученых и студентов ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» с международным участием «Новые проблемы медицинской науки и перспективы их решений» - Душанбе, 2021 – С.718.
- [18-А]. Артыкова, Н.К. Комплексное лечение пациентов с герпесвирусами [Текст] / С.Х.Муниева, Н.К. Артыкова, У.С. Самадзода// Материалы научно-практической конференции (69-й годичной) ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино» с международным участием, посвященной 30-летию Государственной независимости Республики Таджикистан и «Годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019- 2021)». - Душанбе, 2021. – Т.1- С. 561-562.
- [19-А]. Артыкова, Н.К. Влияние вирусной инфекции на состояние кровотока слизистой оболочки полости рта у больных с зубными протезами [Текст] / Н.К.

Артыкова, З.Х. Юсупова // Материалы научно- практической конференции (69-й годичной) ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино» с международным участием, посвященной 30-летию Государственной независимости Республики Таджикистан и «Годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019-2021)». - Душанбе, 2021. – Т.1С. 32-33

[20-А]. Артыкова, Н.К. Наружная терапия в комплексном лечении пациентов с герпесвирусами [Текст] / Н.К. Артыкова, С.Х.Муниева, У.С. Самадзода// Материалы научно- практической конференции (69-й годичной) ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино» с международным участием, посвященной 30-летию Государственной независимости Республики Таджикистан и «Годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019- 2021)». - Душанбе, 2021. – С. 563-564.

[21-А]. Артыкова, Н.К. Влияние вируса папилломы человека на состояние слизистых оболочек полости рта у лиц, пользующихся зубными протезами [Текст] / С.Х.Муниева, Н.К. Артыкова, Т.Н.Камолова// Материалы республиканской научно-практической конференции ГОУ ХГМУ (II-ая годичная), посвященная 30-летию независимости РТ.-2021.- Т.2. - С. 279

[22-А]. Артыкова, Н.К. Проявление вирусной инфекции слизистой оболочки полости рта у лиц, со съёмными и несъёмными протезами [Текст] / З.Х.Юсупова, Н.К. Артыкова, М.З.Назарова// Материалы республиканской научно-практической конференции ГОУ ХГМУ (II-ая годичная), посвященная 30-летию независимости РТ.-2021.- С. 287

[23-А]. Артыкова, Н.К. Лечение герпетической инфекции у лиц с несъемными протезами с применением магнитно-лазерного излучения [Текст] / Н.К. Артыкова// Материалы XXVIII научно-практической конференции с международным участием ГОУ «ИПОСЗРТ».-2022.-С.180.

[24-А]. Артыкова, Н.К. Вирус простого герпеса при заболеваниях слизистой оболочки полости рта [Текст] / Н.К. Артыкова, С.Х.Муниева, Х.Х.Назаров// Материалы юбилейной (70-й) научно-практической конференции ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино» «Современная медицина: традиции и инновации» с международным участием». – 2022.- Том 2.- С.459-460

**[25-А].** Артыкова, Н.К. Заболевания пародонта у лиц, пользующихся зубными протезами на фоне вирусной инфекции [Текст] / З.Х.Юсупова, Н.К. Артыкова// Материалы международной научно-практической конференции, посвящённой памяти учёного С. Кубаева. – Самарканд, 2022. – С. 93 - 97