

ԵՐԵՎԱՆԻ Մ. ՀԵՐԱՅՈՒ ԱՆՎԱՆ ՊԵՏԱԿԱՆ ԲԺՇԿԱԿԱՆ ՀԱՄԱԼՍԱՐԱՆ

ՎԱՀԵ ՅՈՒՐԻԻ ԱԶԱՏՅԱՆ

**В, С ՀԵՊԱՏԻՏՆԵՐԻ և ՄԻԱԿ-ՎԱՐԱԿԻ ԴԵՊՔՈՒՄ ԲԵՐԱՆԻ ԽՈՌՈՉԻ
ԿԼԻՆԻԿԱԶԼԱԲԱՆԱԿԱՆ ԱՌԱՆՁՆԱՀԱՏԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ, ԻՄՈՒՆԱՅԻՆ
ԵՎ ՄԱՆՐԷԱԲԱՆԱԿԱՆ ՏԵՂԱՇԱՐԺԵՐԸ ԵՎ ՀԱՄԱԼԻՐ ԲՈՒԺՄԱՆ
ԱՐԴՅՈՒՆԱՎԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳՆԱՀԱՏՈՒՄԸ**

ԺԴ.00.12 - «Ստոմատոլոգիա» մասնագիտությամբ
բժշկական գիտությունների դոկտորի
գիտական աստիճանի հայցման ատենախոսության

Ս Ե Ղ Մ Ա Գ Ի Ր

ԵՐԵՎԱՆ - 2023

ЕРЕВАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ им.
М. ГЕРАЦИ

АЗАТЯН ВАГЕ ЮРЬЕВИЧ

**КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ,
ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ И МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ СДВИГИ В
ПОЛОСТИ РТА ПРИ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТАХ В, С, ВИЧ-ИНФЕКЦИИ И
ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ**

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук по специальности
14.00.12 – “Стоматология”

ЕРЕВАН - 2023

Ատենախոսության թեման հաստատվել է Երևանի Մ. Հերացու անվան պետական բժշկական համալսարանի Գիտակոորդինացիոն խորհրդի նիստում

Գիտական խորհրդատու՝

բ.գ.դ., պրոֆ. Լ.Կ. Եսայան

Պաշտոնական ընդդիմախոսներ՝

բ.գ.դ., պրոֆ. Գ.Վ. Հակոբյան

բ.գ.դ., պրոֆ. Ս.Ս. Գրիգորև

բ.գ.դ., պրոֆ. Վ.Պ. Կիրակոսյան

Առաջատար կազմակերպություն՝

ՊԲԲԿ «Ակադեմիկոս Ի.Պ. Պավլովի

անվ. Առաջին ՄՊԲՊԲՀ» ՈՒ ԱՆ

Ատենախոսության պաշտպանությունը կայանալու է 2023թ. մայիսի 26-ին ժամը 15⁰⁰-ին Երևանի Մ. Հերացու անվան պետական բժշկական համալսարանի 025 «Աչքի, ԼՕՌ հիվանդությունների և ստոմատոլոգիայի» մասնագիտական խորհրդի նիստում (ՀՀ, 0025, ք. Երևան, Կոյունի փ. 2):

Ատենախոսությանը կարելի է ծանոթանալ ԵՊԲՀ-ի գրադարանում:

Սեղմագիրն առաքված է 2023թ. ապրիլի 12-ին:

Մասնագիտական խորհրդի
գիտական քարտուղար՝



բ.գ.դ., պրոֆ. Ս.Ս. Մարգարյան

Тема диссертации утверждена на заседании Научно-координационного совета Ереванского государственного медицинского университета им. М. Гераци

Научный консультант:

д.м.н., проф. Есаян Л.К.

Официальные оппоненты:

д.м.н., проф. Акопян Г.В.

д.м.н., проф. Григорьев С.С.

д.м.н., проф. Киракосян В.П.

Ведущая организация:

ФГБОУ ВО «Первый СПбГМУ имени академика И.П. Павлова» МЗ РФ

Защита диссертации состоится 26 мая 2023г. в 15⁰⁰ часов на заседании Специализированного совета 025 «Глазные болезни, ЛОР и стоматология» при Ереванском государственном медицинском университете им. М. Гераци (РА, г. 0025, Ереван, ул. Корюна 2)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ЕГМУ им. М. Гераци
Автореферат разослан 12 апреля 2023г.

Ученый секретарь
специализированного совета



д.м.н., проф. М.М. Маркарян

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы

Среди важных проблем современной практической стоматологии вопросы совершенствования диагностики, профилактики, лечения заболеваний тканей пародонта и слизистой оболочки рта (СОР), несмотря на многочисленные исследования, проводимые во всем мире, остаются актуальными и имеют большую социальную значимость [Higuchi Y. et al., 2019; Kapila Y.L., 2021; Martínez-García M. et al., 2021].

По данным ВОЗ, воспалительные заболевания пародонта являются одними из самых распространенных стоматологических заболеваний в мире после кариеса зубов [Демографический ежегодник России., 2017; Микляев С.В. и соавт., 2018; WHO, 2022].

Начиная с последних десятилетий XX века по настоящее время наблюдается рост заболеваемости вирусными гепатитами и ВИЧ-инфекцией [Queiros C., da Costa J.B., 2019; Denault D., Gardner H., 2022]. Глобальность охвата территорий и высокий эпидемический потенциал этой группы заболеваний сохраняет их социальную и экономическую значимость. В докладе ВОЗ «Global hepatitis report» (2017) отмечено, что около 325 млн. человек в мире страдают вирусными заболеваниями печени, и смертность от них в отличие от ВИЧ-инфекции, туберкулеза и малярии продолжает расти [WHO, 2017]. Согласно данным ВОЗ, у около трети населения планеты в течение жизни возможен контакт с вирусом гепатита В (ВГВ), 257 млн. человек хронически инфицированы вирусом гепатита В, 71 млн. - вирусом гепатита С (ВГС) [WHO¹, 2021; WHO², 2021].

В литературе имеется достаточно данных, свидетельствующих о развитии многочисленных нарушений при вирусных гепатитах не только в органах желудочно-кишечного тракта, печени, иммунной системе, но и в органах челюстно-лицевой области [Gheorghe D.N. et al., 2018; Albuquerque-Souza E. Et al., 2022].

Важным открытием в гепатологии явилось установление возможности внепеченочной репликации вирусов гепатита В и С в том числе в СОР и тканях пародонта [Austria A.M. et al., 2017; Flores-Chávez A. et al., 2017].

ВИЧ остается одной из глобальных проблем общественного здравоохранения: на сегодняшний день он унес более 35 миллионов человеческих жизней. В 2021 г. от причин, связанных с ВИЧ, во всем мире погибло около 1,5 миллиона человек. На конец 2021 года в мире насчитывалось примерно 37,8 млн. человек с ВИЧ-инфекцией, а 2,7 млн. человек приобрели ВИЧ-инфекцию в 2021 году [WHO, 2022]. В Армении с 1988г. по 31 октября 2022г. было зарегистрировано 4583 случаев ВИЧ-инфекции [Պաշտպան Ա.Ս և համահեղ., 2019; Ինֆեկցիոն հիվանդությունների ազգային կենտրոն, 2022]. Поражения полости рта у людей, зараженных ВИЧ, относятся к числу первых симптомов заболевания, характеризующихся большим разнообразием. Врач-стоматолог может оказаться первым специалистом, к которому обратился ВИЧ инфицированный пациент [Полянская Л.Н. и соавт., 2017; Castillejos-García I. et al., 2018].

Патогенетическая общность многих общесоматических процессов и воспалительных заболеваний полости рта обусловлена развитием единых для всего организма механизмов клеточного повреждения и модификации тканевых структур с обретением ими аутоантигенных свойств. Ведущую роль в возникновении этих изменений играют сбой и дисфункции цитокиновой регуляции иммунобиологических процессов [Maney P., Leigh J., 2015; Bostanci N. et al., 2018]. В основе хронизации любого воспалительного процесса лежат взаимосвязи состояний пародонта с провоспалительными свойствами и с противовоспалительной активностью [AlMoharib H.S. et al., 2014; Grimm S. et al., 2020]. Развитие воспалительных заболеваний определяется состоянием цитокиновой регуляции [Pan W. et al., 2019; Sun X. Et al., 2021].

Полость рта представляет собой своеобразный, сложный и стабильный микробиоценоз, является благоприятной средой для роста и поддержания жизнедеятельности микроорганизмов. Некоторые микроорганизмы и продукты их жизнедеятельности в определенных условиях могут вызывать различные заболевания ротовой полости и пародонта [Béchon N. et al., 2020; Černáková L., Rodrigues C.F., 2020]. Количественный и качественный состав микробиоты ротовой полости определяется реактивностью организма, а соматические заболевания, снижая резистентность организма, способствуют негативному влиянию микробиоты на СОР и пародонт. С другой стороны, микроорганизмы ротовой полости способны вызывать сенсбилизацию и нарушать иммунологический статус организма [Есаян Л.К., 2017; Zhao Y. et al., 2018; Chinnasamy A. et al., 2019].

Развитие поражений СОР усугубляет течение основного заболевания, обуславливает особенности проведения лечебных мероприятий [Volosovets T.M., Kravchenko A.V., 2020; Kawaharada M. et al., 2021]. Правильная и своевременная оценка состояния СОР и выбор врачом современных средств рационального лечения являются актуальными вопросами стоматологии [Balaji T.M. et al., 2021; Kheur S. et al., 2021].

Следует отметить, что в доступной литературе не найдено сведений по сравнительному одномоментному и многостороннему изучению состояния СОР и пародонта, по изучению цитокинового профиля ротовой жидкости и микробного пейзажа полости рта, а также морфологической и иммуногистохимической характеристике тканей СОР и пародонта при ВГВ, ВГС и ВИЧ-инфекции. Практически нет работ, посвященных изучению вышеизложенных показателей до и после комплексного лечения. На наш взгляд, это исследование будет перспективным для разработки методов ранней диагностики, комплексной оценки стоматологического статуса у пациентов с ВГВ, ВГС и ВИЧ-инфекцией с поражением СОР и пародонта.

Цель исследования

Изучение клинико-морфологических особенностей, микробиологических и иммунологических сдвигов в полости рта при вирусных гепатитах В, С, ВИЧ-инфекции и оценка эффективности комплексного лечения.

Задачи исследования

1. Изучить клинические проявления поражений СОР при вирусных гепатитах В, С и ВИЧ-инфекции.
2. Определить закономерности поражений пародонта при вирусных гепатитах В, С и ВИЧ-инфекции.
3. Провести сравнительный анализ между клиническими проявлениями СОР и пародонта при вирусных гепатитах В, С и ВИЧ-инфекции.
4. Изучить микробный пейзаж СОР и провести сравнительный анализ у пациентов с вирусными гепатитами В, С и ВИЧ-инфекцией.
5. Исследовать содержание про- (IL-2, γ -INF) и противовоспалительных (IL-4, IL-10) цитокинов в ротовой жидкости и провести сравнительный анализ у пациентов с вирусными гепатитами В, С и ВИЧ-инфекцией.
6. Выявить патоморфологические и иммуногистохимические (CD3+ и CD20+) изменения СОР у пациентов с вирусными гепатитами В, С и ВИЧ-инфекцией.
7. Провести сравнительный анализ клинических изменений СОР и пародонта, микробиологических и иммунологических сдвигов при вирусных гепатитах В, С и ВИЧ-инфекции до и после комплексного лечения.
8. Разработать алгоритм ранней диагностики воспалительных заболеваний СОР и пародонта у пациентов с вирусными гепатитами В, С и ВИЧ-инфекцией.

Научная новизна

Систематизированы ведущие патогномичные симптомы поражений СОР и пародонта, а также проведен сравнительный анализ частоты выявления этих симптомов при вирусных гепатитах В, С и ВИЧ-инфекции. Установлено, что нарушение рельефа СОР и наличие налета на поверхности языка являются общими характерными симптомами и встречаются с одинаковой частотой при вирусных гепатитах В, С и ВИЧ-инфекции. Установлено, что маргинальная и альвеолярная части десны при ВИЧ-инфекции поражаются чаще, что проявляется кровоточивостью, отеком, гиперемией и рыхлостью десневых сосочков, последняя обнаружена практически только у пациентов с ВИЧ-инфекцией. При сравнении вирусных гепатитов В и С гиперемия, отек и кровоточивость достоверно чаще выявляются при ВГВ, а цианоз – только у пациентов с ВГС. Достоверно установлено, что высокая частота выявления гипосаливации при ВГВ и ВГС может быть косвенным признаком сиалотропности вирусов гепатитов В и С. При сравнительном анализе выявлено, что микробный пейзаж при вирусных гепатитах В, С и ВИЧ-инфекции отличается своеобразием. Критерием эффективности лечения явилось отсутствие обильного роста этих микроорганизмов. При изучении цитокинового профиля ротовой жидкости впервые установлены практически одинаковые закономерности повышение уровня провоспалительного цитокина IL-2 и противовоспалительного цитокина IL-10, а также снижение уровня противовоспалительного цитокина IL-4 и прямая корреляционная связь между повышением уровня IL-2 и IL-10. После лечения наблюдается улучшение показателей с теми же закономерностями. При патоморфологическом исследовании СОР характерным явилось определение лимфоплазмодитарной инфильтрации почти у всех

пациентов с ВГВ и ВГС в то время, как у пациентов с ВИЧ-инфекцией - лишь в 10% случаев, примесь же нейтрофилов была выявлена у 90% ВИЧ-инфицированных. Иммуногистохимическое исследование определило позитивную реакцию в лимфоцитах на CD20+ и CD3+ при вирусных гепатитах В и С, и негативную – при ВИЧ-инфекции.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Клинические проявления поражений СОР при вирусных гепатитах В, С и ВИЧ-инфекции.
2. Закономерности поражений СОР и пародонта при вирусных гепатитах В, С и ВИЧ-инфекции.
3. Сравнительный анализ проявлений СОР и пародонта при вирусных гепатитах В, С и ВИЧ-инфекции.
4. Содержание про- (IL-2, γ -INF) и противовоспалительных (IL-4, IL-10) цитокинов в ротовой жидкости и сравнительный анализ у пациентов с вирусными гепатитами В, С и ВИЧ-инфекцией.
5. Патоморфологические и иммуногистохимические (CD3+ и CD20+) изменения СОР у пациентов с вирусными гепатитами В, С и ВИЧ-инфекцией.
6. Сравнительный анализ клинических изменений СОР и пародонта, микробиологических и иммунологических сдвигов при вирусных гепатитах В, С и ВИЧ-инфекции до и после комплексного лечения.
7. Алгоритм ранней диагностики поражений СОР и пародонта при подозрении на ВГВ, ВГС и ВИЧ-инфекцию.

Практическая значимость работы

Выявлены и систематизированы достоверные патогномичные симптомы, а также определены новые дифференциально-диагностические критерии поражений СОР и пародонта, характерные для вирусного гепатита В, вирусного гепатита С, а также ВИЧ-инфекции. Одинаковая достоверно высокая частота выявления гипосаливации у пациентов с вирусными гепатитами В и С свидетельствует о сиалотропности не только вируса гепатита С, но и вируса гепатита В. В комплексном диагностическом исследовании полости рта важная роль принадлежит также определению микробного состава и изучению цитокинового профиля ротовой жидкости, закономерности изменений которых служат дополнительными критериями ранней диагностики вирусных гепатитов В, С и ВИЧ-инфекции. Проведение сравнительного анализа результатов до и после комплексного лечения свидетельствует о положительной динамике изменений в ротовой полости и дает возможность рекомендовать их определение как критерий эффективности лечебных мероприятий. Одновременная коррекция состояния внутренних органов и полости рта при вирусных гепатитах В, С и ВИЧ-инфекции является необходимым условием результативности лечения. Использование разработанного алгоритма значительно повысит возможность ранней диагностики и своевременного этиотропного и патогенетического лечения вирусных гепатитов В, С (их внепеченочных проявлений), и ВИЧ-инфекции с определением места и роли врача-стоматолога. Диагностика и лечение поражений полости рта у этой

группы пациентов предполагает корпоративное участие врачей разных специальностей, в частности, стоматологов и инфекционистов.

Апробация диссертации

Апробация диссертационной работы состоялась 04.01.2023 года (протокол N1) на заседании Научно-координационного Совета Ереванского Государственного Медицинского Университета им. М. Гераци.

Основные материалы диссертационной работы доложены и обсуждены: на Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные тенденции современной стоматологии» (31 марта 2023 г., Уфа); на VI Национальном Украинском Конгрессе Стоматологов «Инновационные технологии в стоматологии» (22-23 октября 2021 г., Киев); на Международном Конгрессе стоматологов «Актуальные вопросы стоматологии и челюстно-лицевой хирургии», посвященном 60-летию стоматологического факультета ЕГМУ (13-16 октября 2021 г., Степанакерт); на 29-ой ежегодной конференции Азиатско-Тихоокеанской Ассоциации по изучению печени (APASL) (4-8 марта 2020 г., Бали, Индонезия); на 28-ой ежегодной конференции Азиатско-Тихоокеанской Ассоциации по изучению печени (APASL) (20-24 февраля 2019 г., Манила, Филиппины); на научно-практической конференции «Академия боли № 2» (7-8 декабря 2018 г., Ереван); на первом Армяно-Американском Международном конгрессе стоматологов (24-28 мая 2018 г., Ереван-Степанакерт); на 27-ой ежегодной конференции Азиатско-Тихоокеанской Ассоциации по изучению печени (APASL) (14-18 марта 2018 г., Нью-Дели, Индия); на конференции ЕГМУ «Science week 2017» (27 ноября – 1 декабря 2017 г., Ереван); на научно-практических конференциях Ассоциации Стоматологов Армении «Цифровые технологии в стоматологии» (11-12 ноября 2017 г., Ванадзор) и «3D мир – Разнопрофильные подходы актуальной стоматологии» (30 сентября 2017 г., Гюмри).

Публикации

Основные положения диссертации изложены в 36 опубликованных работах. Издано 1 учебное пособие. Получен 1 патент на изобретение.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 258 страницах компьютерного текста, состоит из введения, 5 глав (обзор литературы, материал и методы исследования, результаты собственных исследований до лечения, результаты собственных исследований после лечения, обсуждение), выводов, практических рекомендаций, алгоритма ранней диагностики поражений СОР и пародонта при подозрении на ВГВ, ВГС и ВИЧ-инфекцию, списка использованной литературы, включающего 380 источников (5 армяноязычных, 108 русскоязычных и 267 англоязычных). Работа иллюстрирована 126 рисунками и 65 таблицами.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Общая характеристика клинического материала

Основной базой проведения настоящего диссертационного исследования являлись АОЗТ Инфекционная клиническая больница «Норк», ЗАО Клинический центр

«Арменикум» и Стоматологическая поликлиника №1 ЕГМУ им. М. Гераци г. Еревана с 2011 по 2019 гг. Микробиологическое исследование было проведено в НИИ эпидемиологии, вирусологии и медицинской паразитологии им. А.Б. Алексаняна МЗ РА, иммунологическое исследование - в иммунологической лаборатории НИИ кардиологии им. Л.А. Оганесяна МЗ РА, патоморфологическое исследование - на кафедре гистологии, патанатомии ЕГМУ им. М. Гераци и в армяно-германском отделении патологии МЦ «Эребуни» г. Еревана. Обследовано 381 пациентов (табл. 1).

Таблица 1

Распределение пациентов по диагнозу, полу, возрасту

Группа пациентов	Мужчины	Женщины	Средний возраст	Всего
Вирусный гепатит В (ВГВ)	71 (74,7%)	24 (25,3%)	40,17±13,48	95
Вирусный гепатит С (ВГС)	61 (63,5%)	35 (36,5%)	50,05±13,29	96
ВИЧ-инфекция	81 (90%)	9 (10%)	45,2±8,34	90
Контрольная группа	62 (62%)	38 (38%)	37,99±16,66	100

Окончательный диагноз ВГВ устанавливался на основании обнаружения в сыворотке крови поверхностного антигена вируса гепатита В (HbsAg) методом иммуноферментного анализа (ИФА) и ДНК вируса гепатита В методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Окончательный диагноз ВГС установлен на основании обнаружения в крови РНК вируса гепатита С методом ПЦР и ВИЧ-инфекции - на основании реакции WESTERN-BLOT. Контрольную группу составили лица имеющие поражения СОР и пародонта, не имеющие вышеназванные инфекции. У всех пациентов изучался стоматологический статус по заранее разработанным критериям, которые включали внешний осмотр губ и углов рта, оценку состояния различных отделов СОР, маргинальной и альвеолярной частей десны, зубо-пародонтального комплекса, а также языка. Проводилась также индексная оценка состояния тканей пародонта (индексы PI, SBI, ОНI-S). По ОНI-S определялось гигиеническое состояние полости рта. Кроме этого, изучался также кислотно-основной баланс и уровень слюноотделения.

Микробиологическое исследование СОР проведено у 180 пациентов (по 45 пациентов из каждой группы), цитокины ротовой жидкости (РЖ) (IL-2, IL-10, IL-4, γ -INF) определены у 18 пациентов с ВГВ, у 45 – с ВГС, у 24 – с ВИЧ-инфекцией и у 30 – контрольной группы (КГ). Во всех обследуемых нами основных группах (по 20 пациентов в каждой группе) проведены патоморфологические исследования. Иммуногистохимические исследования проведены у 45 пациентов (по 15 пациентов в каждой основной группе). Микробиологическое исследование проводили по общепринятой методике. Для определения цитокинов РЖ использовали наборы «Вектор – Бест» (Новосибирск, РФ), детекцию проводили на иммуноферментном анализаторе - фотометре Statfax 303 Plus (Флорида, США). Пробы замораживали и хранили при температуре –20°С. Перед исследованием образцы размораживали при комнатной температуре, центрифугировали при 5000 об/мин на холоде. Осаждение муцина проводили, применяя 6 ЕД лидазы на 1,0 мл РЖ (Патент РА № 3295 А от 16.05.2019 г.). Для проведения патоморфологического исследования микропрепараты

готовили по общепринятой методике. Микропрепараты изучались тринокулярным микроскопом Primostar Zeiss под 200, 400 и 1000 кратным (имерсия) увеличением, микрофотографии получены с помощью Axio Cam ERc5s (Carl Zeiss - Германия). Иммуногистохимическое исследование выполнено реагентами продукции Zytomed (Германия) - мануальной полимерной системой детекции и выполнением позитивного контроля. Иммуногистохимическое исследование биоптатов СОР и десны проводили с использованием моноклональных мышиных антител к CD3 (clone SP7 для определения Т-лимфоцитов) и CD20 (clone L26 для определения В-лимфоцитов).

Все пациенты с ВГВ и ВГС получали этиотропное лечение противовирусными препаратами, а пациенты с ВИЧ-инфекцией для достижения супрессии вирусной нагрузки ВИЧ -высокоактивную антиретровирусную терапию (ВААРТ).

50 пациентов из каждой группы кроме этиотропного лечения получали стоматологическое лечение (санация полости рта) и пробиотик Брефовил саше (производитель Sacura Italy, S.R.L.; активные вещества: Saccharomyces boulardi 8 mld UFC и цинк 10 мг), который использовали местно в виде полосканий и питья по 2 саше в течении 10 дней. В соответствии с целью и задачами нашей работы все вышеперечисленные методы обследования (стоматологический статус, микробиологическое исследование СОР, определение цитокинов РЖ) проведены у 50 пациентов в каждой основной группе вирусных гепатитов В, С и ВИЧ-инфекции после комплексного лечения. Критерии по всем вышеперечисленным методам исследования отражены в разработанной нами “Медицинской карте стоматологического пациента”.

Для сохранения этического аспекта работы, каждому участнику исследования разъясняли цель исследования и принцип добровольного участия. Письменное добровольное согласие об информированности было получено от всех участников. Обследования проводились с предварительного согласия главного врача и заведующего отделением клиники.

Статистический анализ был проведен как по отдельным группам, так и по всем группам, используя разные сравнительные анализы. Deskриптивный анализ включил следующие показатели: процентное распределение в группе (%) при категорических данных; среднее значение (СЗ), отклонение от среднего значения (СО), минимальные и максимальные значения для непрерывных данных. Статистически достоверная разница между группами пациентов была рассчитана методом χ^2 для категорических данных и методом t- критерий Стьюдента при сравнении каждой отдельной группы с контрольной группой или между двумя группами. Все непрерывные данные были предварительно рассмотрены на распределение для использования параметрических и непараметрических методов анализа. Для оценки эффективности лечения были использованы статистические методы одновыборочного t-критерия и критерия знаковых рангов Вилкоксона. Для статистических анализов были использованы пакеты статистических программ SPSS IBM, R и Excel 2013. Excel 2013 был использован для ввода данных, SPSS IBM и R – для статистических анализов. Достоверным считалось общепринятое в медицинских исследованиях значение $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Состояние СОР и пародонта у пациентов с ВГВ до лечения

При внешнем осмотре губ у 2,1% (2) пациентов с ВГВ были выявлены эрозии на губах, что достоверно не отличалось ($p>0,614$) от КГ, где данный элемент поражения наблюдался в 1% случаев. Частота выявления трещин в углах рта при ВГВ составила 52,6% (50), что значительно и достоверно превышает таковую в КГ ($p<0,001$). Нарушение рельефа СОР в группе ВГВ наблюдалось у 93,7% (89), что со значительной степенью достоверности многократно превышало частоту встречаемости этого показателя в КГ пациентов ($p<0,001$). При ВГВ выявлены некоторые симптомы, которые отсутствовали в КГ. Так, геморрагии на слизистой щек и твердом небе выявлялись у 91,6% (87) обследованных пациентов с ВГВ, что достоверно отличалось от КГ, где данный признак поражения не был выявлен ($p<0,001$). Аналогичная картина наблюдалась также при телеангиэктазиях на слизистой щек, которые отсутствовали у КГ, а в группе ВГВ были обнаружены в 26,3% (25) случаев ($p<0,001$). При осмотре преддверия и собственно полости рта у пациентов с ВГВ СОР синюшного цвета наблюдалась у 3,2% (3), ярко-красного - у 8,4% (8) ($p>0,162$), что достоверно не отличалось от КГ ($p>0,35$). Количество пациентов с розовым и бледно-розовым цветом СОР достоверно отличается от такового в КГ (65,3%, 16%; 23,2%, 78% - соответственно) ($p<0,05$). При исследовании языка также обнаружены симптомы, которые отсутствовали в КГ. Наличие налета на поверхности языка обнаруживалось у 84,2% (80) обследованных ВГВ, а очаги десквамации эпителия на языке – у 18,9% (18). В обоих случаях разница данных по КГ статистически достоверна ($p<0,001$). Ярко-красный цвет языка вдвое чаще выявлялся у обследованных ВГВ 20% (19), чем в КГ 10% (10), а розовый цвет, наоборот – почти вдвое чаще в КГ, чем у пациентов ВГВ (88%, 38,9% - соответственно) ($p<0,05$). Наибольшая статистически достоверная разница наблюдалась при выявлении красного цвета (41,1% - в группе ВГВ и 2% - в КГ) ($p<0,001$).

Выявляемость болезней пародонта у обследованных нами пациентов с ВГВ составила 100%. При объективном осмотре полости рта пациентов с ВГВ, выявлено наличие генерализованного воспалительного процесса в области маргинальной и альвеолярной частей десны. При ВГВ гиперемия и отек десен выявлялись в 66,3% (63) случаев, что статистически достоверно выше по сравнению с КГ ($p<0,001$), где встречался у 1% и 13% обследованных соответственно. Цианоз десен наблюдался в 31,6% (30) случаев ($p>0,308$). Рыхлость десен не выявлялась практически ни в КГ (только у 1% обследованных), ни в группе с ВГВ ($p>1$). Атрофия обнаруживалась в 38,9% (37) случаев, что статистически достоверно выше по сравнению с КГ ($p<0,001$). Кровоточивость десен наблюдалась у 74,7% (71) обследованных ВГВ, что при сравнении с КГ достоверно выше приблизительно в 7 раз ($p<0,001$). Десквамация эпителия десен наблюдались у 4,2% (4) обследованных, что статистически не отличалось от показателей КГ ($p>0,0545$), где данный симптом не наблюдался.

По результатам комплексного стоматологического обследования наблюдались также обильные зубные отложения (наддесневые и поддесневые), патологическая

подвижность зубов различной степени, наличие пародонтальных карманов (ПК) > 3,5 мм, гнойных выделений из ПК, неприятного запаха изо рта. Наддесневые зубные отложения при ВГВ наблюдались у 85,3% (81) обследованных ($p < 0,00124$). Поддесневые зубные отложения, выявлялись в 70,5% (67) случаев, тогда как в КГ были выявлены у 39% (39) пациентов, что статистически имеет достоверную разницу ($p < 0,001$). Мягкий зубной налет наблюдался в 100% случаев. Наличие ПК > 3,5 мм имело место у 87,4% (83) пациентов, гнойные выделения из ПК наблюдались у 42,1% (40) пациентов. Оба показателя имели высокую степень достоверности ($p < 0,001$). Жалобы на наличие неприятного запаха изо рта предъявляли 71,6% (68) обследованных, что практически совпадало с наличием этого симптома в КГ – 74% (74) ($p > 0,704$). При анализе данных относительно патологической подвижности зубов I и III степеней в группе пациентов с ВГВ и КГ статистически достоверной разницы не выявлено ($p > 1$). II степень патологической подвижности у пациентов с ВГВ выявлялась у 51,6% (49) обследованных, что статистически достоверно выше по сравнению с КГ ($p < 0,001$), где данный признак выявлялся у 7% (7) пациентов.

Для оценки степени поражения пародонта у пациентов с ВГВ были определены пародонтальные индексы. В качестве наиболее объективных критериев, позволяющих судить о состоянии ВЗП, являются пародонтальный индекс (PI по Russel), индекс кровоточивости (SBI по Mühlemann and Son) и индекс гигиены (ОНИ-S по J.C. Green - J.K. Vermillion) (табл. 2).

Таблица 2

Индексная оценка состояния тканей пародонта у пациентов с ВГВ

Показатели	КГ	ВГВ
PI, баллы	0,95±0,48*	4,08±0,41*
SBI, баллы	1,68±1,66*	2,82±0,21*
ОНИ-S, баллы	1,96±0,59**	2,16±0,46**

* $p < 0,001$

** $p < 0,0104$

У пациентов с ВГВ показатели индексов статистически значимо отличались от тех же показателей в КГ. Показатель индекса PI составил в среднем 4,08±0,41 балла, что выше значения индекса PI у пациентов КГ в 4,3 раза, а показатель индекса SBI составил в среднем 2,82±0,21 балла, который также выше значения индекса SBI у пациентов КГ в 1,68 раз. Разница данных статистически значима с высокой степенью достоверности ($p < 0,001$). Показатель индекса ОНИ-S у пациентов с ВГВ составил в среднем 2,16±0,46 балла, что в 1,1 раза больше значения этого индекса у лиц КГ ($p < 0,0104$).

В результате комплексного стоматологического обследования пациентов с ВГВ определены высокие показатели интенсивности и распространенности заболеваний пародонта. Полученные данные показали, что среди обследованных с вышеуказанными патологиями преобладает средняя степень тяжести поражения пародонта. Легкая степень практически не выявлялась, а пациентов с тяжелой степенью было недостаточно для того, чтобы сделать достоверные выводы.

При изучении рН РЖ у пациентов с ВГВ среднее значение составило $4,95 \pm 0,55$ ЕД, что при сравнении с КГ имеет статистически достоверную разницу ($p < 0,001$). Таким образом, сдвиг кислотно-основного равновесия в кислую сторону ниже критического значения (рН 6,2 ЕД) у пациентов с ВГВ приводит к нарушению структурных и минерализующих свойств слюны. Последнее является также одной из причин поражения СОР и пародонта. При ВГВ нормальное слюноотделение наблюдалось у 10,5% (10) обследованных, а гипосаливация – у 89,5% (85) пациентов; разница данных при сравнении с КГ статистически достоверна ($p < 0,001$). Анализируя полученные результаты, можно констатировать, что гипосаливация наблюдалась у большинства пациентов с ВГВ.

Для оценки количественного роста микроорганизмов в ассоциации использовались следующие критерии: 102 – 103 – скудный рост (10-25 колоний), 104 – 105 – умеренный рост (не менее 50 колоний), 106 – 108 – обильный рост (колонии не сосчитываются). *S. aureus* относящийся к патогенным микроорганизмам, умеренный рост которого был выявлен у всех пациентов с ВГВ, можно считать этиологическим фактором инфекционного поражения СОР. В КГ частота его высеваемости с умеренной интенсивностью составила 55,6% (25) ($p < 0,0301$). Скудный рост был зарегистрирован при посеве материала, полученного в среднем от половины лиц КГ - 44,4% (20). Подобная картина высеваемости была характерна и для другого патогенного микроорганизма - *Str. pyogenes*. Умеренный рост микроорганизма отмечался у большинства пациентов с ВГВ (97,8% - 44), что в 3,1 раза больше того же показателя в КГ (31,1% - 14). Разница данных высоко достоверна ($p < 0,001$). Между тем скудный рост в КГ наблюдался почти у 2/3 обследованных - 68,9% (31), что было статистически достоверно ($p < 0,001$), чем в группе с ВГВ 2,2% (1). Из условно-патогенных микроорганизмов наиболее часто высевались *Enterococcus*, *Veillonella*, *E.coli* и *Klebsiella*. Не выявлено статистически достоверной разницы ($p > 1$) в выявляемости *Enterococcus* среди пациентов с ВГВ и в КГ. У всех пациентов обеих групп наблюдался скудный рост. Аналогичная картина наблюдалась у всех пациентов КГ в случае выявления *Veillonella*, а у пациентов с ВГВ скудный рост наблюдался в 46,7% (21) случаев. Умеренный рост данного микроорганизма был выявлен только у половины пациентов с ВГВ - 53,3% (24). В обоих случаях отмечается статистически достоверная разница ($p < 0,001$) с КГ, где последний не высевался ни в одном случае.

Оценка роста посевов на выявление *E.coli* и *Klebsiella* имела идентичную картину интенсивности роста как в основной группе наблюдений, так и в КГ. Скудный рост обоих микроорганизмов у пациентов с ВГВ наблюдался в 51,1% (23) случаев, а в КГ скудный рост был зарегистрирован у всех обследованных ($p < 0,001$). Разница в умеренном росте, который в группе с ВГВ наблюдался в 8,9% (4) случаев, была статистически недостоверной ($p > 0,0568$). Обильный рост *E.coli* и *Klebsiella*, зарегистрированный в 40% (18) случаев, отсутствовал в КГ ($p < 0,001$). Отмечалась достоверная разница в частоте скудного роста *Actinomyces* при сравнении пациентов с ВГВ и КГ (46,7% и 88,9%, соответственно) ($p < 0,001$). Умеренный рост - у 53,3% (24) пациентов с ВГВ был зарегистрирован достоверно чаще ($p < 0,001$), чем в КГ - 11,1% (5). Скудный рост *Candida spp* у пациентов с ВГВ наблюдался в 44,4% (20), а в КГ

выявлялся в 86,7% (39) случаев ($p < 0,001$). Умеренный рост составил 55,6% (25), что в 4,2 раза больше того же показателя в КГ – 13,3% (6) с достоверной разницей ($p < 0,001$). Обильный рост *Candida spp* не наблюдался ни в одной группе обследуемых.

Сравнительный анализ показателем цитокинов РЖ при ВГВ и в КГ выявил, что количество провоспалительных цитокинов IL-2 и γ -INF при ВГВ достоверно увеличивается: IL-2 - в 11 раз ($p < 0,001$), γ -INF - в 3,5 раза ($p < 0,0405$). Достоверно повышается также количество IL-10 в 8,9 раз ($p < 0,001$).

Показатели же противовоспалительного IL4 резко снижаются по КГ – в 130 раз ($p < 0,001$) (табл.3). Патоморфологическое исследование локализацией патологического процесса в слизистой оболочке щеки – у 55 % и десны - у 45% пациентов с ВГВ показала, что воспалительная инфильтрация определялась в виде лимфоплазмочитарной у 100% (20) пациентов.

Таблица 3

Показатели цитокинового профиля ротовой жидкости контрольной группы и у пациентов с ВГВ

IL	КГ (N=30)	ВГВ (N=18)	Odds Ratio/ Mean Difference	95% CI	p
IL-2	2,83±5,67	31,1 ± 23,59	-28,28±5,65	[-40,15; -6,41]	<0,001
IL-10	0,94 ±1,33	8,38 ±15,51	-7,44±3,66	[-15,16; 0,29]	<0,001
IL-4	14,29 ±26,11	0,11±0,3	14,18±4,77	[4,43; 23,93]	<0,001
γ -INF	0,72±3,04	2,49±4,24	-1,77±1,14	[-4,11; 0,57]	<0,0405

Примесь нейтрофилов отмечалась у 40% (8) пациентов с ВГВ. Отмечались также изъязвления СОР. Расстройства кровообращения проявлялись отеком, кровоизлиянием, стазом в капиллярах, полнокровием и ангиоматозом. Наблюдались облитерация просвета сосудов, фибриноидный некроз и фибриноидное набухание стенок сосудов. Изменения плоского эпителия были в виде акантоза, паракератоза и утолщения. Признаки воспаления СОР наблюдались в биоптатах всех обследованных пациентов в виде выраженной воспалительной клеточной инфильтрации преимущественно в верхних слоях СОР (воспаление имело преимущественно продуктивный характер. Практически с такой же частотой как воспалительная инфильтрация, встречались расстройства кровообращения. Обнаруживалась лимфоидная инфильтрация также вокруг неравномерно полнокровных микрососудов, на границе эпителия с подлежащей тканью, в отдельных случаях с миграцией инфильтрата в толщу пласта эпителия. Степень лимфоплазмочитарной инфильтрации была выраженной диффузной в 100% случаев (20) при ВГВ. В стадии ремиссии определялся фиброз слизистой оболочки в 15% (3) случаев.

При ВГВ развиваются существенные изменения в сосудах микроциркуляторного русла, которые имеют двойной характер. С одной стороны, нарушения гемоциркуляции усугубляют трофику тканей, с другой стороны, высокая плотность сосудов в регенерирующей грануляционной ткани обеспечивает достаточный приток кислорода и уровень обменных процессов, что способствует заживлению и ускоряет ее дифференциацию в грубоволокнистую соединительную ткань.

Результаты проведенных иммуногистохимических исследований показывают, что поражение СОР при ВГВ, происходит при участии клеточного и гуморального звеньев иммунитета и сопровождается определенными иммунными нарушениями. Это свидетельствует не только о снижении иммунных противоинфекционных реакций, но и об их разубренности. Иммуногистохимическое исследование биоптатов СОР позволяет оценить количественный состав инфильтрата в отношении Т-лимфоцитов (CD3+) и В-лимфоциты (CD20+). Диффузно рассеянные лимфоциты в пластинке СОР представлены преимущественно Т-клетками, хотя Т-лимфоциты единично локализовались также в толстом эпителиальном слое. В-лимфоциты были диффузно рассеяны в малом количестве, что свидетельствует о слабо выраженном локальном гуморальном иммунном ответе. Единичные плазматические клетки также были рассеяны в инфильтрате, преимущественно в поверхностной части СОР под эпителием. Диффузная выраженная позитивная экспрессия к В-лимфоцитам (CD20+) обычно наблюдается при ВГВ в стадии ремиссии, что, по-видимому, связано с повышенным гуморальным иммунитетом. При ВГВ в стадии ремиссии наблюдается увеличение также количества Т-лимфоцитов, что свидетельствует об усилении клеточных иммунных реакций.

При иммуногистохимическом исследовании у пациентов с ВГВ обнаружена позитивная реакция в лимфоцитах на CD20+ и CD3+.

Состояние СОР и пародонта у пациентов с ВГС до лечения

У пациентов с ВГС при объективном исследовании губ частота наличия эрозий составила 13,5% (13), наличие трещин в углах рта наблюдалось у 42,7 % (41). Частота встречаемости этих двух показателей в КГ составила 1%. Нарушения рельефа СОР у обследуемого контингента с ВГС выявлялись у 89,6% (86), в КГ - у 3% (3). При анализе вышеописанных показателей разница данных была статистически достоверна по сравнению с КГ ($p < 0,001$). ВГС были присущи некоторые проявления, которые отсутствовали в КГ. А именно, геморрагии на слизистой щек и твердом небе наблюдались у 78,1% (75) обследованных, что достоверно отличалось от КГ, где данный признак поражения не был выявлен ($p < 0,001$). Подобная картина наблюдалась при телеангиэктазиях на слизистой оболочке щек, которая также отсутствовала у обследуемых КГ, а в группе ВГС выявлялась у 67,7% (65) пациентов ($p < 0,001$). Очевидно, что данные признаки являются патогномоничными для ВГС. При исследовании языка также обнаружены симптомы, которые отсутствовали в КГ. Наличие налета на поверхности языка выявлялось у 93,8% (90) обследованных ВГС, а очаги десквамации эпителия на языке – у 62,5% (60). В сравнении с КГ разница данных в обоих случаях статистически достоверна ($p < 0,001$). При объективном исследовании преддверия и собственно полости рта у пациентов с ВГС СОР синюшного цвета выявлялась у 30,2% (29), что значительно и достоверно превышало тот же показатель в КГ ($p < 0,001$), ярко-красного – у 46,9% (45) обследованных, где также наблюдалась статистически достоверная разница с КГ ($p < 0,001$). Розовый цвет СОР отмечался у 12,5% (12) и бледно-розовый – у 10,4% (10), что достоверно не отличалось от КГ ($p > 0,168$). При осмотре языка пациентов ВГС ярко-красный цвет выявлялся у 71,9% (69) обследованных, что с высокой достоверностью ($p < 0,001$), практически в 8 раз,

чаще, чем в КГ - у 10% (10). Красный цвет наблюдался у 10,4% (10), что также достоверно выше, чем в КГ в 5 раз ($p < 0,001$). Розовый, т.е. нормальный цвет языка, выявлялся лишь у 17,7% (17) пациентов, что имеет статистически достоверную разницу с КГ ($p < 0,001$).

Выявляемость ВЗП у обследованных нами пациентов с ВГС составила так же 100%, что проявлялось наличием генерализованного воспалительного процесса в области маргинальной и альвеолярной частей десны при объективном исследовании полости рта. У пациентов с ВГС выявлялись гиперемия в 19,8% (19), цианоз - в 68,8% (66), отек - в 47,9% (46) случаев. При анализе данных симптомов определялась статистически достоверная разница по сравнению с КГ ($p < 0,001$). Рыхлость десневых сосочков не выявлялась практически ни в КГ (только у 1% обследованных), ни в группе с ВГС у 1% (1) ($p > 1$). Атрофия десен отмечалась у 51% (49) контингента, что статистически достоверно выше по сравнению с КГ ($p < 0,001$), где данный признак отсутствовал. Кровоточащие десна выявлялись у 49% (47) обследованных, а в КГ – у 11% (11) пациентов. Разница данных отличалась высокой статистической достоверностью ($p < 0,001$). Десквамация эпителия десен наблюдалась у 2,1% (2) обследованных, данный признак поражения отсутствовал в КГ ($p > 0,239$).

При ВГС у обследуемых пациентов наддесневые зубные отложения наблюдались в 55,2% (53) случаев, тогда как в КГ последние выявлены у 98% (98) пациентов, разница данных статистически достоверна ($p < 0,001$). Поддесневые зубные отложения выявлялись у 43,7% (42) обследуемых, что по сравнению с КГ не имело статистически достоверной разницы ($p > 0,409$). Помимо твердых зубных отложений почти у 100% обследованных выявлялся мягкий зубной налет. Наличие ПК $> 3,5$ мм определялось у 91,7% (88) пациентов, гнойные выделения из ПК выявлялись у 37,5% (36) обследуемых. Оба показателя имели высокую степень достоверности ($p < 0,001$). Жалобы на наличие неприятного запаха изо рта предьявляли 58,3% (56) обследованных ($p < 0,0203$). Анализ данных относительно патологической подвижности зубов показывает, что I степень наблюдалась в 39,6% (38), II степень – в 27,1% (26) ($p < 0,0306$) случаев и III степень подвижности не наблюдалась в группе ВГС, тогда как в КГ была выявлена у 5% (5) обследованных ($p < 0,0199$).

Для оценки степени поражения пародонта у пациентов с ВГС были определены: PI по Russel, SBI по Mühlemann and Son, ОНI-S по J.C. Green - J.K. Vermillion (табл.4).

Показатели индексов у пациентов с ВГС статистически значимо отличались от тех же показателей КГ. Индекс PI составил в среднем $4,51 \pm 0,64$ балла, что выше значения таго же индекса у пациентов КГ в 4,7 раза. Показатель индекса SBI составил в среднем $3,02 \pm 0,1$ балла, что также выше значения данного индекса у пациентов КГ в 1,8 раз. Разница данных статистически значима с высокой степенью достоверности ($p < 0,001$). Показатель индекса ОНI-S у пациентов с ВГС составил в среднем $2,01 \pm 0,51$ балла, что практически не отличается от токового у лиц КГ ($p > 0,577$).

При клиническом обследовании у пациентов с ВГС преобладала средняя степень тяжести поражения пародонта, легкая степень не выявлялась, а пациентов с тяжелой степенью было недостаточно для достоверных выводов.

Таблица 4

Индексная оценка состояния тканей пародонта у пациентов с ВГС

Показатели	КГ	ВГС
PI, баллы	0,95±0,48*	4,51±0,64*
SBI, баллы	1,68±1,66*	3,02±0,1*
ОHI-S, баллы	1,96±0,59**	2,01±0,51 [#]

*p<0,001

[#]p>0,577

У пациентов с ВГС среднее значение pH РЖ составило 4,77±0,55 ЕД, что при сравнении с КГ имеет статистически достоверную разницу (p<0,001). Учитывая, что критическое значение pH 6,2 ЕД, очевидно, что у пациентов с ВГС имеется сдвиг в кислую сторону, что, по-видимому, является также одной из причин поражения СОР и пародонта. Нормальное слюноотделение у пациентов с ВГС наблюдалось у 9,4% (9) обследованных, а гипосаливация – у 90,6% (87) пациентов; разница данных при сравнении с КГ статистически достоверна (p<0,001). Таким образом, анализируя полученные результаты, можно констатировать, что гипосаливация наблюдалась у значительного большинства пациентов с ВГС.

Результаты микробиологического исследования пейзажа СОР, показали, что скудный рост патогенного *S. aureus* в группе с ВГС зарегистрирован в 31,1% (14) случаев, тогда как у пациентов КГ он наблюдался в 1,4 раза чаще и составил 44,4% (20) случаев, однако разница данных статистически недостоверна (p>0,48). Не выявлено также статистически достоверной разницы (p>0,38) между частотой выявления умеренного роста данного микроорганизма у пациентов группы с ВГС - 68,9% (31) и КГ 55,6% (25). В группе с ВГС скудный рост *Str. pyogenes* не наблюдался, а в КГ составил 68,9% (31) случаев (p<0,001). Умеренный рост микроорганизма выявлялся у всех пациентов с ВГС, что в 3,2 раза чаще того же показателя в КГ 31,1% (14) (p<0,001). Результаты посевов на наличие *Enterococcus* показали, что у пациентов с ВГС скудный рост наблюдался в 15,5% (7) случаев, а в КГ у всех лиц (p<0,001). Умеренный рост в основной группе выявлен в 84,5% (38) случаев, тогда как в КГ отсутствовал (p<0,001). У пациентов с ВГС скудный рост *Veillonella* наблюдался в 35,6% (16) случаев, а в КГ был выявлен у всех обследованных (p<0,001). В то же время умеренный рост с достоверной разницей (p<0,001) наблюдался в группе с ВГС у 48,8% (22) обследованных и не был обнаружен в КГ. Обильный рост микроорганизма в основной группе наблюдений был выявлен у 15,6% (7), в КГ отсутствовал (p<0,013). Скудный рост *E. coli* в посевах материала от пациентов с ВГС наблюдался в 24,4% (11), в КГ - у всех обследованных (p<0,001). Умеренный рост микроорганизма в группе с ВГС наблюдался в 42,2% (19), а обильный рост – в 33,3% (15) случаев. В КГ умеренный и обильный рост не наблюдались. В обоих случаях отмечалась статистически достоверная разница по сравнению с контролем (p<0,001). Скудный рост *Klebsiella* у пациентов с ВГС выявлялся в 26,7% (12) случаев, а в КГ - наблюдался у всех обследуемых (p<0,001). Умеренный рост данного микроорганизма у пациентов группы с ВГС составил 44,4% (20) (p<0,001), обильный рост – 28,9% (13). Показатели имели статистически достоверную разницу (p<0,001) по отношению к КГ. Скудный рост

Actinomyces у пациентов группы с ВГС выявлялся в 37,8% (17) случаев, тогда как в КГ высевался у 88,9% (40) обследованных ($p < 0,001$). Умеренный рост микроорганизма в основной группе наблюдался в 46,6% (21) случаев, что достоверно ($p < 0,00374$) в 4,2 раза чаще, чем в КГ, где данный показатель составил 11,1% (5). Обильный рост наблюдался у 15,6% (7) обследованных, а в КГ не обнаружился ($p < 0,013$). В группе пациентов с ВГС скудный рост *Candida spp* наблюдался в 44,4% (20) случаев, в КГ - 86,7% случаев ($p < 0,001$). Умеренный рост составил 40% (18), что достоверно ($p < 0,00382$) в 3 раза больше того же показателя в КГ, составившего 13,3% (6). Обильный рост наблюдался только у пациентов основной группы в 15,6% (7) случаев ($p < 0,013$).

При сравнении показателей цитокинов РЖ при ВГС и в КГ, установлено, что количество IL-2 при ВГС увеличивается в 9,2 раза ($p < 0,001$). Повышение γ -INF статистически незначимо ($p > 0,113$). При ВГС достоверно повышается количество противовоспалительного IL-10 в 3,9 раз ($p < 0,0267$), а IL-4 - снижается в 71,5 раз ($p < 0,001$) (табл. 5).

Таблица 5

Показатели цитокинового профиля ротовой жидкости контрольной группы и у пациентов с ВГС

IL	КГ (N=30)	ВГС (N=45)	Odds Ratio/ Mean Difference	95% CI	p
IL-2	2,83±5,67	25,99±17,86	-23,17±2,86	[-28,89; -17,44]	<0,001
IL-10	0,94 ±1,33	3,63±6,58	-2,69±1,01	[-4,72; -0,66]	<0,0267
IL-4	14,29 ±26,11	0,2±0,79	14,09±4,77	[4,34; 23,84]	<0,001
γ -INF	0,72±3,04	2,46±6,52	-1,74±1,12	[-3,98; 0,49]	0,113

Воспалительная инфильтрация определялась в виде лимфоплазмочитарной у 90% (18) пациентов с ВГС. Примесь нейтрофилов отмечалась у 20% (4) пациентов с ВГС. Расстройства кровообращения проявлялись отеком, кровоизлиянием, стазом в капиллярах, полнокровием, ангиоматозом, которое наблюдалась у 100% (20) обследованных. Фиброз СОР наблюдался у 95% (19) обследованных. Дистрофические изменения плоскокого эпителия – у 90% (18) обследуемых, которые были в виде акантоза, паракератоза и утолщения. При морфологическом исследовании СОР отмечались отечность, гиперемия с множественными эрозиями неправильной формы.

При этом обнаруживались повреждения клеток эпителия, появление вакуолей в их цитоплазме, т.е. вакуольная, вплоть до баллонной дистрофии, гибель и десквамация эпителия с образованием микроэрозий, которые часто выявлялись только при микроскопическом исследовании. При заживлении суммарное число лейкоцитов в поле зрения значимо было ниже, что свидетельствовало о снижении интенсивности деструктивных процессов. Число же фибробластов, лимфоцитов, макрофагов в пораженных участках СОР, наоборот, было повышенным. По мере стихания деструктивных процессов и созревания грануляционной ткани значительно снижались интенсивность отека и воспалительной инфильтрации. Таким образом, в стадии ремиссии репаративно-склеротические процессы превалировали над воспалительно-

некротическими. У единичных пациентов (5%) обнаруживались фрагменты некротизированной костной ткани, по-всей вероятности, вследствие секвестрации челюстной кости при ВГС. Следовательно, многочисленные морфологические признаки можно условно подразделить на являющиеся показателями остроты и активности воспаления и связанные с длительным хроническим течением воспаления СОР.

Иммуногистохимическое исследование биоптатов СОР, взятых у пациентов с ВГС позволяет оценить количественный состав инфильтрата в отношении Т-лимфоцитов (CD3+) и В-лимфоциты (CD20+).

Результату полученных данных при ВГС характеризовались практически однотипными изменениями, что при ВГВ, то есть позитивная реакция в лимфоцитах на CD3+ и CD20+.

Состояние СОР и пародонта у пациентов с ВИЧ-инфекцией до лечения

Для изучения клинической картины различных отделов СОР у пациентов с ВИЧ-инфекцией при осмотре губ наблюдались слабо болезненные эрозии у 48,9% (44) и болезненные трещины в углах рта – у 73,3% (66) пациентов, что достоверно отличалось от КГ, где данные признаки поражения были у 1% (1) обследованных ($p < 0,001$). С такой же высокой достоверностью чаще встречались нарушения рельефа СОР – у 75,6% (68), в КГ данный признак поражения встречался у 3% (3) обследуемых. При ВИЧ-инфекции выявлены симптомы, которые отсутствовали в КГ: геморрагии на слизистой щек и твердом небе – у 7,8% (7) обследованных (разница данных по сравнению с КГ достоверна – $p < 0,00471$) и телеангиэктазии на слизистой оболочке щек – в 6,7% (6) случаев ($p < 0,0103$). При исследовании языка также обнаружены симптомы, которые отсутствовали в КГ: наличие налета – у 100% (90) обследованных, очаги десквамации эпителия – у 54,4% (49) (по сравнению с КГ статистически достоверна для обоих симптомов в одинаковой степени – $p < 0,001$). При объективном исследовании преддверия и собственно полости рта у пациентов с ВИЧ-инфекцией синюшный цвет СОР не выявлялся ни в одном случае, тогда как в КГ данный цвет наблюдался у 4% (4) пациентов, аналогично недостоверная разница данных отмечалась при наличии розового цвета, который выявлялся у 6,7% (10) ($p > 0,542$). Статистически достоверная разница наблюдалась при определении ярко-красного цвета, который отмечался у 82,2% (74) обследованных с ВИЧ-инфекцией, практически в 41 раз чаще, чем в КГ ($p < 0,001$); бледно-розовый цвет, наоборот выявлен в 7 раз реже (у 11,1% (6) пациентов), чем в КГ, где данный признак наблюдался у 78% (78) ($p < 0,001$). При объективном исследовании языка пациентов с ВИЧ-инфекцией ярко-красный цвет выявлялся у 18,9% (17) обследованных, что достоверно отличалось от КГ, где данный признак наблюдался у 10% (10) пациентов ($p < 0,05$), розовый цвет – в 11 раз чаще в КГ, чем в группе с ВИЧ-инфекцией (88%, 7,8% – соответственно) ($p < 0,001$). Наибольшая статистически достоверная разница наблюдалась при выявлении красного цвета языка – почти в 37 раз (73,3% – в группе с ВИЧ-инфекцией и 2% – в КГ) ($p < 0,001$).

Выявляемость ВЗП у обследованных пациентов с ВИЧ-инфекцией составила 100%. При исследовании ротовой полости при ВИЧ-инфекции наблюдались следующие закономерности изменений со стороны десен. Выявляемость гиперемии десен и рыхлости десневых сосочков многократно и достоверно превышала последнюю

в КГ ($p < 0,001$). Отек десен наблюдался у 88,9% (80) обследованных, что достоверно выше приблизительно в 6 раз ($p < 0,001$), по сравнению с КГ, где данный признак поражения был выявлен у 13% пациентов, а кровоточивость десен наблюдалась у 97,8% (88) обследованных, что при сравнении с КГ достоверно выше в 8 раз ($p < 0,001$). Атрофия и десквамация эпителия десен в КГ не выявлены. Соответственно данные показатели имеют статистически достоверную разницу по сравнению с КГ ($p < 0,001$). В группе пациентов с ВИЧ – инфекцией атрофия десен, наблюдалась у 47,8% (43) обследованных ($p < 0,001$), а десквамация эпителия десен наблюдалась у 5,6% (5) обследованных ($p < 0,0225$). Цианоз десен отмечался у 12,2% пациентов, что вдвое реже, чем в КГ ($p < 0,0248$).

При стоматологическом обследовании помимо основных жалоб, характерных для пародонтита, выявлялись мягкий зубной налет, обильные наддесневые и поддесневые зубные отложения, выявлялись также патологическая подвижность зубов различной степени, наличие ПК $> 3,5$ мм, гнойных выделений из ПК, неприятного запаха изо рта. У пациентов с ВИЧ-инфекцией наддесневые зубные отложения наблюдались у 61,1% (55) обследованных, что реже, чем в КГ ($p < 0,001$). Поддесневые зубные отложения выявлялись почти одинаково в обеих группах ($p > 0,417$). Наличие ПК $> 3,5$ мм выявлялись у 94,4% (85) обследованных, наблюдалась статистически достоверная разница по сравнению с КГ ($p < 0,001$). Гнойные выделения из ПК и жалобы на наличие неприятного запаха изо рта достоверно не отличались от КГ ($p > 0,47$ и $p > 0,0779$ соответственно). Необходимо отметить, что наличие мягкого зубного налета практически выявлялось у всех пациентов ВИЧ-инфекцией и КГ. В связи с этим считаем нецелесообразным введение этого критерия в таблицу и анализ полученных результатов. Анализируя данные патологической подвижности зубов I и III степеней у пациентов ВИЧ-инфекцией и КГ статистически достоверной разницы не выявлено ($p > 0,385$). II степень патологической подвижности у пациентов ВИЧ-инфекцией выявлялась у 50% (45) обследованных, что статистически достоверно выше по сравнению с КГ ($p < 0,001$), где данный признак выявлялся у 7% (7) пациентов.

Для оценки степени поражения пародонта были определены: индексы PI по Russel, SBI по Mühlemann and Son, ОНI-S по J.C. Green - J.K. Vermillion (табл. 6).

Таблица 6

Индексная оценка состояния тканей пародонта у пациентов с ВИЧ-инфекцией

Показатели	КГ	ВИЧ-инфекция
PI, баллы	0,95±0,48*	4,08±0,9*
SBI, баллы	1,68±1,66*	3,01±0,11*
ОНI-S, баллы	1,96±0,59**	2,03±0,47#

* $p < 0,001$

$p > 0,38$

Полученные данные индексной оценки у пациентов с ВИЧ-инфекцией статистически значимо отличались от тех же показателей пациентов в КГ. Показатель индекса PI составил в среднем 4,08±0,9 балла, что выше значения индекса PI у пациентов КГ в 4,3 раза, а показатель индекса SBI составил в среднем 3,01±0,11 балла,

который также выше значения индекса SBI у пациентов КГ в 1,8 раз. Разница данных статистически значима с высокой степенью достоверности ($p < 0,001$). Показатель индекса ОНІ-S у пациентов с ВИЧ-инфекцией и в КГ практически не отличается ($p > 0,38$).

При ВИЧ-инфекции преобладала средняя степень тяжести поражения пародонта. Легкая степень практически не выявлялась, а пациентов с тяжелой степенью было недостаточно для того, чтобы сделать достоверные выводы.

Так же, как при вирусных гепатитах В и С, нами изучен рН РЖ: у пациентов с ВИЧ-инфекцией среднее значение составило $5,7 \pm 0,47$ ЕД, что при сравнении с КГ, где рН РЖ равен $6,33 \pm 0,79$ ЕД, имеет статистически достоверную разницу ($p < 0,001$). При ВИЧ-инфекции так же, как и при ВГВ и ВГС, происходил сдвиг в кислую сторону, что приводит к поражениям СОР и пародонта.

Немаловажным фактором для поддержания нормального состояния СОР и пародонта является процесс слюноотделения, который изучен нами при ВИЧ-инфекции. Нормальное слюноотделение наблюдалось у 33,3% (30) обследованных, а гипосаливация – у 66,7% (60) пациентов, разница данных при сравнении с КГ статистически достоверна ($p < 0,001$). Анализируя полученные результаты, можно констатировать, что гипосаливация наблюдалась у 2/3 пациентов с ВИЧ-инфекцией.

Микробиологическое исследование СОР пациентов с ВИЧ-инфекцией показало, что скудный рост *S. aureus* был выявлен в 24,4% (11) случаев, а в КГ выявлялся у 44,4% (20), разница в частоте выявления статистически недостоверна ($p > 0,349$). Умеренный рост микроорганизма в основной группе обследованных наблюдался в 44,4% (20) случаев, тогда как в КГ наблюдался у 55,6% (25) обследованных ($p > 0,95$). Обильный рост в посевах выявлялся у 31,1% (14), а в КГ не был обнаружен ($p < 0,001$). При оценке интенсивности роста *Str. pyogenes* в основной группе наблюдений было зарегистрировано, что скудный рост выявлялся у 44,4% (20) обследованных, а в КГ у 68,9% (31) ($p < 0,001$). Умеренный рост - выявлялся в 40% (18) случаев, что в 1,3 раза превышает тот же показатель КГ - 31,1% (14) ($p > 0,267$). Обильный рост наблюдений составил 15,6% (7), и разница с данными КГ статистически достоверна ($p < 0,013$). Скудный рост *Enterococcus* наблюдался в 66,7% (30) случаев в группе пациентов с ВИЧ-инфекцией, а в КГ – у всех обследованных ($p > 0,508$). Умеренный рост микроорганизма наблюдался в 33,3% (15) случаев и имел статистически достоверную разницу ($p < 0,001$) с контролем. Результаты исследований показали, что скудный рост *Veillonella* выявлялся у 26,7% (12) обследованных основной группы наблюдений и у 100% (45) - в КГ ($p < 0,001$). Умеренный рост - составил 62,2% (28) ($p < 0,001$), обильный рост наблюдался в 11,1% (5) случаев ($p < 0,0219$). Скудный рост *E. coli* у пациентов группы с ВИЧ-инфекцией составил 24,4% (11), тогда как в КГ он наблюдался у всех пациентов ($p < 0,001$). Умеренный рост наблюдался у 48,8% (22) ($p < 0,001$), а обильный рост – у 26,7% (12) ($p < 0,001$). Скудный рост *Klebsiella* в основной группе выявлялся в 37,8% (17) случаев, умеренный рост - в 42,2% (19) случаев. В обоих случаях с КГ наблюдалась статистически достоверная разница ($p < 0,001$). Обильный рост микроорганизма выявлялся в 20% (9) случаев в основной группе наблюдений ($p < 0,00125$). Скудный рост *Actinomyces* наблюдался в 73,3% (33) случаев, а в КГ - в 88,9% (40) случаев ($p > 0,979$), умеренный

рост микроорганизма выявлялся в 26,7% (12) случаев ($p>0,0669$). Скудный рост *Candida spp* в основной группе обследованных не выявлен, а в КГ составил 86,7% (39) ($p<0,001$). Умеренный рост составил 4,4% (2), тогда как в КГ наблюдался у 13,3% (6) обследованных, что не было статистически достоверным ($p>0,267$). Обильный рост в основной группе обследованных составил 95,6% (43) ($p<0,001$).

У пациентов с ВИЧ-инфекцией при сравнении с КГ достоверно повышается количество провоспалительного IL-2 в 8,7 раз ($p<0,001$); понижается уровень IL-4 – в 68 раз ($p<0,001$). Повышение количества IL-10 и снижение γ -INF по сравнению с КГ статистически незначимо ($p<0,05$ и $p>0,561$ соответственно) (табл. 7).

В биоптатах СОР взятых у пациентов с ВИЧ-инфекцией воспалительная инфильтрация определялась в виде лимфоплазмоцитарной у 10% (2), а примесь нейтрофилов отмечалась в 90% (18) случаев.

Расстройства кровообращения проявлялись отеком, кровоизлиянием, стазом в капиллярах, полнокровием, ангиоматозом в 100% (20) случаев.

Таблица 7

Показатели цитокинового профиля ротовой жидкости контрольной группы и у пациентов с ВИЧ-инфекцией

IL	КГ (N=30)	ВИЧ-инфекция (N=24)	Odds Ratio/ Mean Difference	95% CI	p
IL-2	2,83±5,67	24,57±21,58	-21,75±4,53	[-31,06; -12,44]	<0,001
IL-10	0,94 ±1,33	3,29 ±6,55	-2,35±1,36	[-5,15; 0,45]	<0,05
IL-4	14,29 ±26,11	0,21 ±0,48	14,08±4,77	[4,33; 23,84]	<0,001
γ -INF	0,72±3,04	0,34 ±1,4	0,38 ±0,62	[-0,88; 1,64]	0,561

По мере ослабления воспалительного процесса в полости рта уменьшалась кровоточивость, эпителизировались эрозии. Изменения, обусловленные развитием склероза (разрастания соединительной ткани) СОР определялись в 100% (20) при ВИЧ-инфекции. По мере созревания грануляций в грубоволокнистую соединительную ткань, количество сосудов уменьшалось, располагались они хаотично, постепенно дифференцируясь в артерии и вены. Некоторые сосуды подвергались выраженному периваскулярному склерозу с облитерацией их просвета.

Иммуногистохимическое исследование биоптатов СОР, взятых у пациентов с ВИЧ-инфекцией позволяет оценить количественный состав инфильтрата в отношении Т-лимфоцитов (CD3+) и В-лимфоциты (CD20+). При иммуногистохимическом исследовании у ВИЧ-инфицированных обнаруживается негативная реакция в лимфоцитах на CD20+ и CD3+.

Сравнительный анализ показателей состояния слизистой оболочки рта и пародонта при ВГВ, ВГС и ВИЧ-инфекции до лечения

Для определения возможных особенностей, характеризующих стоматологический статус при ВГВ, ВГС и ВИЧ-инфекции в соответствии с изученными показателями, проведен сравнительный анализ состояния СОР и пародонта между группами

пациентов с вирусными гепатитами и ВИЧ-инфекцией. Эрозии на губах, обнаруживаемые почти у половины 48,9% пациентов при ВИЧ-инфекции, можно считать весьма характерным признаком для данной патологии. Частота их выявления в 3,5 раза была выше, чем среди пациентов с ВГС 13,5% и более 20 раз выше, чем среди пациентов с ВГВ 2,1% ($p < 0,001$). Трещины в углах рта также вполне обоснованно можно считать патогномоничными для ВИЧ-инфекции, так как описываемый признак поражения выявлялся более чем у 2/3 - 73,3% пациентов с этой патологией. Далее в соответствии с долей лиц с наличием данного признака с достоверной разницей по убыванию следует указать группы пациентов с ВГВ - 52,6 % и с ВГС - 42,7% ($p < 0,001$). Удельный вес лиц с нарушением рельефа СОР с высокой степенью достоверности различался во всех основных группах. Следует отметить, что указанный элемент поражения являлся весьма характерным именно для групп с вирусными гепатитами (ВГ) и был выявлен в 93,7 и 89,6% случаев, соответственно. Среди пациентов с ВИЧ-инфекцией частота данного признака 75,6% была примерно в 1,2 раза реже по сравнению с группами ВГ. При сравнении основных изучаемых групп установлена статистически достоверная разница по доле лиц с наличием геморрагий на слизистой щек и твердом небе. Вышеназванный симптом можно считать патогномоничным для пациентов с ВГВ, так как частота встречаемости симптома в этой группе, составляя 91,6%, была в 1,2 раза выше, чем среди пациентов с ВГС (78,1%) и примерно в 12 раз выше, чем в группе с ВИЧ-инфекцией 7,8%. Несколько иная закономерность отмечена в отношении наличия телеангиэктазий на слизистой щек. Этот элемент поражения, выявленный в 67,7% случаев при ВГС, с высокой степенью достоверности был характерен для данной группы пациентов. Частота его наличия в 2,6 раз превосходила аналогичный показатель в группе ВГВ и в 10 раз – в группе ВИЧ-инфекции, составляя 26,3 и 7% соответственно. При осмотре языка налет, выявляемый на его поверхности у всех пациентов с ВИЧ-инфекцией (100%), характерен для стоматологического статуса данной патологии. Существует высоко достоверная разница в наличии этого симптома среди пациентов с ВГ: при ВГС- у 93,8%, а при ВГВ – у 84,2% пациентов. Анализируя данные о наличии очагов десквамации эпителия на языке, установлено, что частота их выявления, составляя 62,5%, превалировала в группе с ВГС. Данный показатель статистически достоверно был ниже у пациентов с ВИЧ-инфекцией - 54,4% и в 3 раза ниже в группе с ВГВ - 18,9%. В качестве одного из параметров определения поражения СОР нами использован ее цвет, в соответствии со следующей цветовой гаммой: синюшный, ярко-красный, розовый, бледно-розовый. Среди пациентов с ВГ синюшный цвет СОР с высокой степенью достоверности можно считать типичным для группы с ВГС, в которой последний наблюдался у 30,2% лиц, тогда как в группе с ВГВ СОР указанного цвета была выявлена почти в 10 раз реже - у 3,2% пациентов. В группе пациентов с ВИЧ-инфекцией такой цвет СОР не описан. Ярко-красный цвет СОР, свидетельствующий об активности патологического процесса в ротовой полости, с наибольшей частотой (82,2%) был описан у лиц с ВИЧ – инфекцией. В группе пациентов с ВГ ярко-красный цвет преобладал среди лиц с ВГС – почти у половины (42,7%), а в группе с ВГВ выявлялся с высокой степенью достоверности в 5 раз реже - в 8,4% случаев. Розовый цвет СОР статистически достоверно наиболее часто выявлен у пациентов группы с ВГВ – в 65,3% случаев, что в 5 раз чаще, чем в группе ВГС

(12,5%) и в 9,7 раз чаще, чем у пациентов с ВИЧ-инфекцией (6,7%). Бледно-розовый цвет СОР с высокой статистической достоверностью преобладал в группе пациентов с ВГВ - в 23,2% случаев, что в среднем в 2 раза чаще, чем у пациентов группы ВГС (10,4%) и пациентов с ВИЧ-инфекцией (11,1%). Цвет языка описывали в следующей цветовой гамме: ярко-красный, красный, розовый. Сравнительный анализ показал, что ярко-красный цвет языка, с наибольшей частотой, равной 71,9%, был описан у пациентов с ВГС, что примерно в 4 раза превышало значение данного показателя в группах пациентов с ВГВ (20%) и ВИЧ-инфекцией (18,9%). Наличие красного цвета языка можно с высокой статистической достоверностью отнести к симптомам, патогномичным для ВИЧ-инфекции, так как среди пациентов с данной патологией удельный вес лиц с вышеуказанным признаком составил 73,3% и был около двух раз выше, чем в группе с ВГВ (41,1%) и в 7 раз выше, чем в группе с ВГС (10,4%). Как видно из представленных данных, среди пациентов ВГ данный симптом статистически достоверно более характерен для лиц с ВГВ – определялся в 4 раза чаще, чем в группе ВГС. Иная закономерность установлена при выявлении розового цвета языка: статистически достоверно данный признак наиболее часто описан в группе ВГВ (38,9%), что в 2 и 5 раза соответственно чаще, чем в группе ВГС (17,7%) и среди пациентов ВИЧ-инфекцией (7,8%).

Сравнительный анализ состояния маргинальной и альвеолярной частей десны показал, что удельный вес лиц с гиперемией десен в изучаемых группах с высокой степенью достоверности был различен. Наивысшая частота встречаемости данного симптома была установлена у пациентов группы с ВИЧ-инфекцией в 87,8% случаев, что в 1,3 раза чаще, чем в группе пациентов с ВГВ (66,3%) и в 4,4 раза чаще, чем у пациентов группы ВГС (19,8%). Цианоз десен статистически достоверно был выявлен во всех группах обследованных: у пациентов группы с ВГС в 68,8% случаев, что в 2,2 раза чаще, чем у пациентов с ВГВ, где наблюдался у 31,6% и почти в 6 раз чаще, чем у пациентов с ВИЧ-инфекцией – 12,2%. Анализ данных по обнаружению отека десен, позволил выявить, что данный симптом с высокой степенью достоверности наиболее характерен для ВИЧ-инфекции (88,9%). В группах с ВГ отек десен встречается реже: при ВГВ – в 66,3% случаев, при ВГС – у 47,9% обследуемых, что реже, чем в группе с ВИЧ-инфекцией в 1,3 и 2 раза соответственно. Рыхлость сосочков, с высокой степенью достоверности был характерен для ВИЧ –инфекции и определялся у 71,1% пациентов с данной патологией, всего лишь в 1% случаев – при ВГС, а при ВГВ не был обнаружен. Сравнительный анализ выявления симптома кровоточивость десен показал, что последний с высокой степенью достоверности обнаруживается почти у всех обследуемых с ВИЧ-инфекцией (97,8%) и патогномичен для указанной патологии. Следует также отметить, что данный симптом, наблюдаемый реже среди пациентов с ВГ, был описан более чем у 2/3 (74,7%) пациентов в группе с ВГВ и почти у половины (49%) – в группе с ВГС. При сравнительном анализе данных относительно атрофии десен ($p>0,25$) и десквамации эпителия ($p>0,6$) в обследуемых группах достоверной разницы не выявлено.

Сравнительный анализ состояния зубо-пародонтального комплекса установил, что по частоте наличия наддесневых зубных отложений группы достоверно различались. Данный патологический признак, в соответствии с наибольшей частотой (85,3%) его

выявления, следует считать патогномичным для пациентов с ВГВ. Далее по мере убывания следует группа с ВИЧ-инфекцией (61,1%) и с ВГС (55,2%). Удельный вес лиц с поддесневыми зубными отложениями с высокой статистической достоверностью был различен в изучаемых группах. Этот показатель также был наиболее высоким в группе с ВГВ (70,5%), однако, в отличие от наддесневых, поддесневые зубные отложения, были обнаружены в 1,6 раз реже среди пациентов с ВГС (43,7%) и в 2,1 раз реже у обследуемых с ВИЧ-инфекцией (33,3%). Гнойные выделения из ПК в группе пациентов с ВГВ были выявлены в 42,1% случаев. Вышеуказанный показатель был достоверно ниже в группе ВГС (37,5%) и значительно (в 3,5 раз) ниже в группе с ВИЧ-инфекцией (12,2%). Сравнительный анализ по наличию ПК >3,5 мм в группах достоверной разницы не выявил. Доля лиц с наличием неприятного запаха изо рта с высокой степенью достоверности различалась в изучаемых группах и, составляя 84,4% была наиболее высокой в группе с ВИЧ-инфекцией, далее по мере убывания данного показателя следуют группы с ВГВ (71,6%) и с ВГС (58,3%).

Результаты собственных исследований после лечения

Тактика проведения лечебных мероприятий зависит от состояния гигиенического статуса полости рта, клинико-топографических особенностей поражения СОР и пародонта, иммунного статуса, а также тяжести основного заболевания.

План стоматологического лечения пациентов: 1. определение гигиенического состояния полости рта; 2. обучение правилам и методам рациональной индивидуальной гигиены (подбор средств гигиены); 3. проведение профессиональной гигиены полости рта с использованием гигиенических щеток и полировочных резиновых чашек абразивных паст; 4. орошение полости рта 0,2% раствором хлоргексидина, раствором фурацилина 1:5000; 5. аппликационная анестезия СОР; 6. щадящее, с помощью ручных инструментов, удаление над- и поддесневых зубных отложений и некротизированных мягких тканей. Описанный протокол выполнялся в клинических условиях (5 дней) до полного очищения от некротизированных тканей. Затем проводился комплекс профессиональной гигиены полости рта с использованием ручных кюреток для окончательного удаления над- и поддесневых зубных отложений, полирование поверхностей зубов гигиеническими щетками, резиновыми чашечками с использованием паст, а также сглаживание поверхности корня специальными борами. Проводилась местная медикаментозная терапия по показаниям (ферменты, иммуномодуляторы, противогрибковые, антибактериальные препараты, кератопластики). Местное лечение полости рта проводилось на фоне этиотропного (противовирусного) лечения вирусных гепатитов В, С и ВИЧ-инфекции. С целью коррекции нарушений микробиоценоза в полости рта применялся пробиотик "Брефовил" - в день по 2 саше в течение 10 дней. Затем проводилось определение итоговых показателей гигиенических и пародонтальных индексов.

После проведенного комплексного лечения данные клинического осмотра СОР в среднем через 6 месяцев наблюдения у пациентов с ВГВ, ВГС и ВИЧ-инфекцией представлены ниже.

Состояние СОР и пародонта у пациентов с ВГВ после лечения

Наличие эрозий на губах и телеангиэктазий на слизистой щек у пациентов с ВГВ до и после лечения достоверной разницы не установлено ($p > 0,25$ и $p > 0,618$,

соответственно). Частота выявления трещин в углах рта, нарушений рельефа СОР и геморрагий на слизистой щек и твердом небе после лечения значительно уменьшилась (в 2,5; 1,8; 1,5 раза соответственно) с высокой степенью достоверности ($p < 0,001$). При исследовании языка была выявлена следующая картина: налет на языке после лечения уменьшился в 1,8 раз с высокой степенью достоверности ($p < 0,001$). Очаги десквамации эпителия на поверхности языка после лечения выявлялись реже, однако, разница данных по сравнению с показателями до лечения была недостоверна ($p > 0,417$). Статистически достоверной разницы данных в выявлении ярко-красного цвета языка у пациентов с ВГВ до и после лечения не выявлено ($p > 0,185$). Красный цвет языка, который несомненно является патологическим признаком, до лечения встречался более, чем в 2 раза чаще у пациентов с ВГВ ($p < 0,005$). Розовый же цвет, который в преобладающем большинстве был установлен в КГ (см. выше), после лечения пациентов с ВГВ встречался в 3 раза чаще, чем до лечения ($p < 0,001$).

При объективном исследовании полости рта наблюдался ряд патологических изменений со стороны десен, однако, при сравнении результатов до и после лечения разница данных не всех показателей оказалась достоверной. Так, выявляемость цианоза и отека десен до и после лечения достоверно не отличалась ($p > 0,7$ и $p > 0,18$, соответственно), а рыхлость десневых сосочков и десквамация эпителия десен не наблюдались ни в одной из групп. Выраженность гиперемии и атрофии десен после лечения уменьшалась в 2 и 2,5 раза, соответственно ($p < 0,001$), кровоточивость десен снизилась в 1,5 раза после лечения ($p < 0,05$).

После удаления зубных отложений в среднем через 6 месяцев наблюдения была выявлена следующая картина: наддесневые зубные отложения в группе с ВГВ после лечения выявлялись в 2 раза ($p < 0,001$), а поддесневые – в 1,6 раза реже ($p < 0,017$). ПК $> 3,5$ мм после лечения также определялись с высокой достоверностью в 1,8 раза меньше ($p < 0,001$), чем до лечения. Гнойные выделения из ПК наблюдались у 40% обследованных группы с ВГВ до лечения, тогда как после проведенного лечения данный признак не выявлялся ни у одного пациента ($p < 0,001$). Наличие неприятного запаха изо рта отмечали вдвое меньше обследованных группы с ВГВ после лечения ($p < 0,0019$). Анализируя данные патологической подвижности зубов у пациентов с ВГВ до и после лечения, статистически достоверной разницы в этих группах не выявлено.

У пациентов с ВГВ показатели всех ПИ после проведенного комплексного лечения статистически значимо уменьшались в среднем 1,4 раза: PI - $2,8 \pm 0,18$ балла; SBI - $2,06 \pm 0,07$ балла и ОНИ-S - $1,22 \pm 0,24$ балла.

При изучении рН РЖ до и после проведенного комплексного лечения у пациентов с ВГВ установлено, что до лечения рН составил $5,08 \pm 0,18$ ЕД, а после лечения - $5,9 \pm 0,07$ ЕД ($p < 0,001$). В группе с ВГВ после лечения уровень слюноотделения стал нормальным у 44% пациентов, что в 3 раза лучше того же показателя до лечения, а гипосаливация, которая наблюдалась у значительного большинства пациентов с ВГВ (86%) уменьшилась в 1,5 раза после лечения ($p < 0,001$).

Микробиологическое исследование СОР выполнено у 45 лиц пациентов после проведенного лечения. При анализе микробного пейзажа СОР у пациентов с ВГВ критериями эффективности лечения были показатели частоты выявляемости роста микроорганизмов по интенсивности (обильный, умеренный, скудный). Так, после

лечения практически не выявлялся обильный рост, а количество пациентов с умеренным ростом уменьшалось за счет увеличения скудного роста.

Для изучения цитокинов РЖ после проведенного комплексного лечения обследовано 18 пациентов (28,6%) с ВГВ. Содержание в РЖ провоспалительного цитокина - IL-2 ($0,87 \pm 1,24$) снизилось почти в 36 раз ($p < 0,001$). Уровень γ -INF ($0,27 \pm 0,78$) также снизился, однако, разница данных до и после лечения статистически недостоверна ($p > 0,071$). Содержание противовоспалительного IL-10 ($1,03 \pm 1,79$) снизилось в 8,1 раза ($< 0,006$), а содержание же противовоспалительного IL-4 ($44,41 \pm 41,9$), наоборот, повысилось в 404 раза с высокой степенью достоверности ($< 0,002$). Таким образом, при ВГВ реакция местного иммунитета на лечение более резкая, что выражается значительной разницей цифрового значения показателей до и после лечения.

Состояние СОР и пародонта у пациентов с ВГС после лечения

При объективном исследовании СОР и пародонта при ВГС очевидны положительные сдвиги после комплексного лечения. Только эрозии, которые при объективном исследовании губ до лечения выявлены у 4 обследованных, после лечения обнаружены у одного больного. Несомненно, с учетом небольшого количества пациентов, данные по этому критерию недостоверны. По остальным критериям результаты весьма наглядны. Так, после лечения трещины в углах рта встречались в 2,2 раза реже, нарушения рельефа СОР – в 1,5 раза, геморагии на слизистой щек и твердом небе – в 1,8 раз и телеангиэктазии – в 1,9 раз реже, чем до лечения. Разница между всеми этими показателями до и после лечения отличалась высокой статистической достоверностью ($p < 0,001$). После лечения такие же закономерности наблюдались при исследовании языка. Так, налет на поверхности языка выявлен почти в 2 раза реже, а очаги десквамации эпителия на поверхности языка - в 2,5 раза реже. При изучении разницы между этими показателями также выявлена высокая статистическая достоверность ($p < 0,001$). При объективном исследовании преддверия и собственно полости рта у пациентов группы с ВГС как до, так и после лечения синюшный цвет СОР не выявлялся, а при бледно-розовом цвете разница данных до и после лечения была недостоверной ($p > 0,18$). Ярко-красный цвет почти в 2 раза реже наблюдался после лечения ($p < 0,05$), а розовый цвет СОР – в 1,6 раза чаще ($p < 0,01$). Что касается цвета языка, то ярко-красный цвет выявлен в 2 раза реже, а розовый цвет - почти в 3 раза чаще после лечения ($p < 0,001$). Разница данных до и после лечения при выявлении красного цвета оказалась недостоверной ($p > 0,25$).

Из симптомов, свидетельствующих о наличии генерализованного воспалительного процесса в области маргинальной и альвеолярной частей десны, достоверно терпели изменения после лечения: цианоз ($p < 0,001$) и кровоточивость ($p < 0,02$). Выявление обоих симптомов уменьшилось почти в 2 раза. Разница в выявляемости остальных критериев (гиперемия, отек, атрофия и десквамация эпителия десен) была статистически недостоверна. Рыхлость десневых сосочков не наблюдалась ни в одной из групп наблюдений.

После проведенного комплексного лечения более выраженные положительные сдвиги наблюдались со стороны зубо-пародонтального комплекса. Наибольшие изменения после лечения наблюдались в частоте выявления ПК $> 3,5$ мм (более, чем в

2 раза), гнойных выделений (почти в 13 раз) и жалоб на наличие неприятного запаха (в 3 раза). Выявление этих критериев значительно уменьшилось и разница с их выявляемостью до лечения была высоко достоверна ($p < 0,001$). Наддесневые и поддесневые зубные отложения также выявлялись с меньшей частотой после лечения, разница показателей также была достоверна ($p < 0,04$ и $p < 0,018$, соответственно). Патологическая подвижность зубов у пациентов с ВГС до и после лечения достоверно не изменилась.

У пациентов с ВГС показатели ПИ статистически значимо отличались до и после проведенного комплексного лечения. Показатели индекса PI ($2,54 \pm 0,49$ балла), SBI ($1,74 \pm 0,31$ балла) и ОНІ-S ($0,94 \pm 0,25$ балла) более чем в 1,5 раза снизились с высокой степенью достоверности ($p < 0,001$).

При изучении рН РЖ до и после проведенного комплексного лечения у пациентов с ВГС установлено, что до лечения рН составил $4,48 \pm 0,36$ ЕД, а после лечения - $5,73 \pm 0,22$ ЕД ($p < 0,001$). После проведенного лечения уровень слюноотделения нормализовался у 56% пациентов с ВГС, что в 4 раза больше, чем количество пациентов с нормальным слюноотделением до лечения ($p < 0,001$). Гипосаливация наблюдалась у значительного большинства пациентов с ВГС до проведенного лечения. После лечения количество пациентов с гипосаливацией почти в 2 раза снизилось ($p < 0,001$).

Микробиологическое исследование СОР выполнено у 45 лиц пациентов после проведенного лечения. При анализе микробного пейзажа СОР у пациентов с ВГС критериями эффективности лечения были так же показатели частоты выявляемости роста микроорганизмов по интенсивности (обильный, умеренный, скудный). Так, после лечения практически не выявлялся обильный рост, а количество пациентов с умеренным ростом уменьшалось за счет увеличения скудного роста.

Для изучения цитокинов РЖ после проведенного комплексного лечения обследовано 45 (71,4%) пациентов с ВГС. При ВГС содержание в РЖ провоспалительного IL-2 ($4,98 \pm 11,76$) снизилось почти в 5 раз ($p < 0,001$). Уровень γ -INF ($1,58 \pm 6,89$) снизился, однако, разница данных до и после лечения статистически недостоверна ($p > 0,121$). Достоверно снизилось также количество противовоспалительного IL-10 ($1,54 \pm 2,42$) в 2,4 раза ($p < 0,028$). Содержание противовоспалительного IL-4 ($14,36 \pm 28,48$), наоборот, повысилось в 72 раза с высокой степенью достоверности ($p < 0,004$).

Состояние СОР и пародонта у пациентов с ВИЧ-инфекцией после лечения

Результаты клинического осмотра СОР у пациентов с ВИЧ-инфекцией после проведенного комплексного лечения показали, что у пациентов с ВИЧ-инфекцией только при трещинах в углах рта и нарушениях рельефа СОР разница данных до и после лечения была достоверной ($p < 0,001$). Трещины в углах рта после лечения наблюдались в 1,7 раза реже, а нарушение рельефа СОР – в 1,8 раз. Разница в частоте встречаемости эрозий на губах, геморрагий и телангиэктазий до и после лечения была недостоверной ($p > 0,08$; $p > 0,18$ и $p > 0,25$ соответственно). Наличие налета и очагов десквамации эпителия на поверхности языка с достоверной разницей отличались до и после лечения ($p < 0,001$ и $p < 0,003$ соответственно). Эти критерии наблюдались почти в 2 раза реже после лечения.

При осмотре преддверия и собственно полости рта у пациентов с ВИЧ-инфекцией до лечения СОР синюшного цвета не наблюдалась ни в какой группе обследованных. Частота выявления красного цвета СОР уменьшилась почти в 2 раза, а розового цвета – увеличилась в 8,7 раз. В обоих случаях разница данных до и после лечения высоко достоверна ($p < 0,001$) в отличие от частоты выявления бледно-розового цвета, когда разница данных не была достоверной ($p > 0,183$). При осмотре языка после лечения ярко-красный и красный цвета наблюдались у меньшего количества обследуемых пациентов с ВИЧ-инфекцией, однако, разница данных статистически недостоверна ($p > 0,3$; $p > 0,062$ соответственно). Розовый цвет языка после лечения выявлен у 46% пациентов, что в 3,2 раза превышало количество обследованных до лечения, у которых был установлен данный признак ($p < 0,001$).

Выявляемость генерализованного воспалительного процесса в области маргинальной и альвеолярной частей десны составила 100%. При исследовании состояния маргинальной и альвеолярной частей десны у пациентов с ВИЧ-инфекцией до и после лечения установлено, что многие показатели воспалительного процесса у обследованных претерпели существенную обратную динамику. Так, после лечения уменьшилось количество обследованных с отеком десен (в 1,6 раз) и кровоточивостью (в 2 раза) ($p < 0,001$). С незначительно меньшей достоверностью выявлялись гиперемия десен ($p < 0,004$), рыхлость десневых сосочков и атрофия десен ($p < 0,005$) (в 1,5; 1,6; 1,8 раз, соответственно). Не установлено достоверной разницы между частотой выявляемости цианоза и десквамации эпителия десен ($p > 0,25$; $p > 0,18$).

Результаты объективного исследования зубо-пародонтального комплекса у пациентов с ВИЧ-инфекцией до и после проведенного комплексного лечения установили, что все показатели до и после проведенного комплексного лечения значительно уменьшились по частоте выявляемости и с высокой степенью достоверности, за исключением гнойных выделений из ПК, разница достоверности которой была несколько ниже ($p < 0,05$). Наддесневые зубные отложения после лечения выявлены в 2 раза реже ($p < 0,001$), поддесневые – в 2,3 раза ($p < 0,005$), ПК $> 3,5$ мм – в 1,6 раз ($p < 0,001$), гнойные выделения из ПК – в 4 раза ($p < 0,05$), жалобы на наличие неприятного запаха изо рта – в 1,8 раз ($p < 0,001$). Данные патологической подвижности зубов не претерпевали достоверных изменений до и после лечения. III степень подвижности не выявлена ни в одной из групп наблюдений.

Для определения степени поражения пародонта у пациентов с ВИЧ-инфекцией были определены ПИ, как до, так и после лечения, в частности: PI по Russel, который уменьшился в 1,3 раза ($2,98 \pm 0,33$ балла) ($p < 0,001$), SBI по Mühlemann and Son- почти в 1,4 раза ($2,12 \pm 0,11$ балла) ($p < 0,001$) и ОНI-S по J.C. Green- J.K. Vermillion S – в 1,6 раз ($0,96 \pm 0,22$ балла) ($p < 0,001$), позволяющие судить о состоянии воспалительных изменений пародонта.

При изучении pH РЖ у пациентов с ВИЧ-инфекцией до и после проведенного комплексного лечения выявилась следующая картина: до лечения среднее значение pH РЖ составило $5,4 \pm 0,27$ ЕД, после лечения – $6,22 \pm 0,11$ ЕД. Разница данных была статистически достоверна ($p < 0,001$).

Как было указано выше, процесс слюноотделения играет большую роль в поддержании нормального состояния СОР и пародонта. Несомненно, нормальный

уровень слюноотделения важен также и для пациентов с ВИЧ-инфекцией. Установлен уровень слюноотделения у обследованного нами контингента пациентов, где гипосаливация наблюдалась у большинства исследованных с ВИЧ-инфекцией до проведенного комплексного лечения (90%). После лечения в 5 раз увеличился процент пациентов с нормальным уровнем слюноотделения (50%) ($p < 0,001$).

Микробиологическое исследование СОР выполнено у 45 лиц пациентов после проведенного лечения. При анализе микробного пейзажа СОР у пациентов с ВИЧ-инфекцией критериями эффективности лечения были так же, как при вирусных гепатитах В, С показатели частоты выявляемости роста микроорганизмов по интенсивности (обильный, умеренный, скудный). Так, после лечения практически не выявлялся обильный рост, а количество пациентов с умеренным ростом уменьшалось за счет увеличения скудного роста.

ВЫВОДЫ

1. При вирусных гепатитах В, С и ВИЧ-инфекции лидирующие позиции занимают два ведущих патогномичных симптома - нарушение рельефа СОР и наличие налета на поверхности языка. Геморрагии на слизистой щек и твердом небе характерны для вирусных гепатитов В и С, телеангиэктазии и очаги десквамации эпителия на поверхности языка – для ВГС, эрозии на губах и трещины в углах рта - для ВИЧ-инфекции.
2. Маргинальная и альвеолярная части десны, в отличие от вирусных гепатитов В и С, при ВИЧ-инфекции поражаются чаще, что проявляется кровоточивостью, отеком, гиперемией и рыхлостью сосочков, последняя обнаружена практически только у пациентов с ВИЧ-инфекцией, а цианоз – только у пациентов с ВГС. При сравнении вирусных гепатитов В и С гиперемия, отек и кровоточивость чаще выявляются при ВГВ.
3. Обильный рост *S. aureus* и *Str. pyogenes* наблюдался только при ВИЧ-инфекции, при которой обнаруживались и грибы рода *Candida* в большом количестве (95,6%). Обильный рост *Veillonella* и *Actinomyces* выявлялись только у пациентов с ВГС, у которых обнаруживались также и грибы рода *Candida*, а *E.coli* и *Klebsiella* высевались у всех пациентов с вирусными гепатитами В, С и ВИЧ-инфекцией с одинаковой частотой.
4. Установлены практически одинаковые закономерности в изменении цитокинового профиля ротовой жидкости при вирусных гепатитах В, С и ВИЧ-инфекции: повышение уровня провоспалительного цитокина IL-2 и противовоспалительного цитокина IL-10, а также снижение уровня противовоспалительного цитокина IL-4. Существует прямая корреляционная связь между повышением уровня IL-2 и IL-10 ($p < 0,001$). Разница в изменении уровня γ -INF недостоверна.
5. При патоморфологическом исследовании СОР при вирусных гепатитах В, С и ВИЧ-инфекции воспалительная инфильтрация, расстройства кровообращения и дистрофические изменения плоского эпителия выявлены у всех пациентов, фиброз

- у всех пациентов с ВГС и ВИЧ-инфекцией. Лимфоплазмоцитарная инфильтрация определена почти у всех пациентов с ВГВ и ВГС, в то время как у пациентов с ВИЧ-инфекцией - лишь в 10% случаев, а примесь нейтрофилов выявлена у 90% ВИЧ-инфицированных. При иммуногистохимическом исследовании позитивная реакция в лимфоцитах на CD20+ и CD3+ обнаружена при вирусных гепатитах В и С, а негативная реакция – при ВИЧ-инфекции.
6. При сравнительном изучении поражений СОР и пародонта до и после лечения при вирусных гепатитах В, С и ВИЧ-инфекции установлено, что основные патогномичные симптомы достоверно претерпевают динамику в сторону улучшения и выявляются с меньшей частотой.
 7. При анализе микробного пейзажа СОР у пациентов с вирусными гепатитами В, С и ВИЧ-инфекцией критериями эффективности лечения были показатели частоты выявляемости роста микроорганизмов по интенсивности (обильный, умеренный, скудный). Так, после лечения практически не выявлялся обильный рост, а количество пациентов с умеренным ростом уменьшалось за счет увеличения скудного роста.
 8. При сравнении результатов уровня интерлейкинов до и после лечения при вирусных гепатитах В и С наблюдаются одинаковые закономерности: снижение уровня провоспалительного IL-2 и противовоспалительного IL-10 и повышение уровня противовоспалительного IL-4. Уровень γ -INF также снижается, однако разница данных недостоверна.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Выявлены и систематизированы достоверные патогномичные симптомы поражений СОР и пародонта при вирусных гепатитах В, С и ВИЧ-инфекции.
2. Установлены новые дифференциально-диагностические критерии поражений СОР и пародонта, характерные для вирусного гепатита В, вирусного гепатита С, а также ВИЧ-инфекции.
3. В комплексной дифференциальной диагностике поражений СОР при вирусных гепатитах В, С и ВИЧ-инфекции следует учитывать результаты микробиологического исследования, в частности – интенсивность роста (обильный) определенных микроорганизмов.
4. При изучении цитокинового профиля РЖ рекомендуется одновременное определение про- (IL-2) и противовоспалительных интерлейкинов (IL-10 и IL-4), с учетом их корреляционной связи. Определение γ -INF нецелесообразно, ввиду отсутствия достоверности информативности. Патоморфологические и иммуногистохимические исследования также информативны, однако их широкое применение безусловно затруднительно.
5. При вирусных гепатитах В, С и ВИЧ-инфекции рекомендуется комплексное лечение, включающее противовирусную терапию и пробиотики, в результате

которого наблюдается не только обратная динамика в течении основного заболевания, но и поражений полости рта, микробного состава последней, а также цитокинового профиля РЖ.

6. Разработан алгоритм ранней диагностики поражений СОР и пародонта у пациентов с вирусными гепатитами В, С и ВИЧ–инфекцией.
7. Знание выявленных специфических критериев характерной картины проявлений в полости рта при вирусных гепатитах В, С и ВИЧ–инфекции в значительной степени поможет выявлять пациентов на ранних стадиях заболеваний и направлять их к соответствующему специалисту.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Мелик-Андреасян Г.Г., Азатян В.Ю., Алексанян Ю.Т., Цаканян А.В., Григорян Л.Г., Аршакуни А.Л. Эффективность воздействия стоматологического геля «Холисал»™ на микробный пейзаж зубо-десневой жидкости больных вирусными гепатитами. “Медицинская наука Армении”. Ереван 2011, т. LI, N 4, С. 70-75.
2. Азатян В.Ю., Григорян Л.Г., Аршакуни А.Л., Шмавонян М.В. Поражения слизистой оболочки полости рта при парентеральных гепатитах. Медицина, наука и образование. Ереван 2012, N 12, С. 4-6.
3. Азнаурян А.В., Азатян В.Ю., Шмавонян М.В. Сравнительная гистологическая картина слизистой оболочки полости рта при вирусных гепатитах А, В и С. Научно-практический журнал “Кровь”, Ереван 2012, N1 (13), С.31-34.
4. Цаканян А.В., Бабалян Ж.Р., Алексанян Ю.Т., Мелик-Андреасян Г.Г., Казарян А.Э., Маргарян А.В., Ханджян Г.Ж., Азатян В.Ю. Изучение чувствительности патогенных и условно-патогенных микроорганизмов к антибиотикам и дезинфектантам. *Epidemiological Investigations in Clinical Medicine: Achievements and Perspectives Materials of Internat. Scientific and Practice Conf.* (3-4 October, 2013, Kharkiv, Ukraine), P.267-270.
5. Tsakanyan A.V., Melik-Andreasyan G.G., Aleksanyan Yu.T., Khanjyan G.Zh., Galstyan K.A., Azatyan V.Yu. Dental clinics patients oral cavity microflora in the Republic of Armenia. National Academy of Sciences of RA. *Electronic Journal of Natural Sciences, Medicine*, 2(23), 2014, P. 39-41.
6. Азатян В.Ю. Применение Имудона™ при сочетанных заболеваниях гепатобилиарной системы и воспалительных заболеваниях пародонта. Медицина, наука и образование. Ереван 2014, N 17, С. 122-124.
7. Азатян В.Ю., Есаян Л.К., Аветисян А.А., Шариманян Л.А., Шмавонян М.В. Оценка состояния слизистой оболочки полости рта и пародонта у больных вирусным гепатитом В. Медицина, наука и образование. Ереван 2015, N 19, С. 29-31.
8. Азатян В.Ю., Есаян Л.К., Аветисян А.А., Шариманян Л.А., Шмавонян М.В., Мелик-Андреасян Г.Г. Бактериологический спектр слизистой ротовой полости при острых вирусных гепатитах. Научно-практический журнал “Кровь”, Ереван 2015, N1 (19), С. 63-65.

9. Azatyan V.Yu., Shmavonyan M.V., Melik-Andreasyan G.G. The affection of the mucous membrane of cheeks and tongue in viral hepatitis B. Научно-практический журнал “Кровь”, Ереван 2015, N2 (20), С. 69. APASL. Single Topic Conferens Focus on the Virus Hepatitis B. Abstract Book.
10. Азатян В.Ю. Изменения пародонта при некоторых соматических заболеваниях и вирусном гепатите С. Armenian Journal of Blood and Cancer. N2 (22) Yerevan 2016, P. 51-53.
11. Ազատյան Վ.Յու., Եսայան Լ.Կ., Ավետիսյան Ա.Ա., Շարինանյան Լ.Ա., Ծնավինյան Մ.Վ. Փոստօրոպիտոզի Ա-ի փոփոխությունները և բերանի խոռոչի լորձաթաղանթի վիճակը վիրուսային հեպատիտ B-ի դեպքում: Բժշկություն գիտություն և կրթություն: Երևան 2017, թ. 22, էջ 190-191:
12. Азатян В.Ю., Есаян Л.К., Мелик-Андреасян Г.Г. Изучение бактериально-грибковой микрофлоры при сочетанных заболеваниях вирусных гепатитов и воспалительных заболеваний пародонта. Мат. XXIV межд. юбил. симпозиума *Инновац.-е технологии в стомат.-и*, посв. 60-летию стом.-го факультета ОГМУ. Омск, 2017, С. 49-51.
13. Aznauryan A.V., Azatyan V.Yu., Yessayan L.K. Clinical-morphological changes of the oral cavity in HBV and HCV infections. The New Armenian Medical Journal. Supplement Vol.11 N 3, 2017 Yerevan P. 73.
14. Azatyan V.Yu., Yessayan L.K., Ghazinyan H.L., Shmavonyan M.V. Clinical manifestation of changes of the oral mucous membrane in patients with viral hepatitis in Armenia for 2015-2017yy. Hepatol Int 12 Suppl 2, 2018 New Delhi, India P. S503.
15. Есаян Л.К., Азатян В.Ю. Изучение распространенности поражения твердых тканей зубов и пародонта у больных с HIV-инфекцией. Проблемы стоматологии. Екатеринбург 2018, Том 14, N3. С.17-21 <https://doi.org/10.18481/2077-7566-2018-14-3-17-21>.
16. Азатян В.Ю. Особенности распространенности поражений твердых тканей зубов и пародонта у больных с hepatitis C virus- и hepatitis B virus- инфекциями. Медицина, наука и образование. Ереван 2018, N 26, С. 34-37.
17. Heboyan A.G., Avetisyan A.A., Margaryan M.M., Azatyan V.Yu., Yessayn L.K., Sharimanyan L.A., Vardanyan A.R., Matirosoyan K.H. Rare clinical case of tooth root external resorption as delayed post-traumatic complication. The New Armenian Medical Journal, Vol. 12 (2018), N 4, P. 92-97.
18. Азатян В.Ю. Клиническая картина слизистой оболочки рта на фоне вирусного гепатита смешанной HBV+HCV этиологии и ВИЧ-инфекции (клинический случай). Armenian Journal of Blood and Cancer. Yerevan 2018, N1 (25) С. 41-43.
19. Азатян В.Ю. Показатели секреторного иммунитета ротовой жидкости (обзор литературы). Вестник стоматологии и челюстно-лицевой хирургии. Научно-практический журнал, Ереван 2019, N 1, том XVI. С. 36-39.
20. Азатян В.Ю. Значение определения рН ротовой жидкости в профилактике стоматологических заболеваний у больных с HBV и HCV-инфекцией. Вестник стоматологии и челюстно-лицевой хирургии. Научно-практический журнал, Ереван 2019, N 2, том XVI, С. 56-59.

21. Azatyan V., Yessayan L., Shmavonyan M., Melik-Andreasyan G., Perikhanyan A., Porksheyany K. Evaluation of IL-2, IL-10, IL-4 and γ -interferon level in the oral fluids of patients with hepatitis C, B and HIV. *J Infect Dev Ctries* 2019; 13(5S), P. 069S-074S. <https://doi.org/10.3855/jidc.10919>.
22. Азатян В.Ю., Азнаурян А.В., Хачатрян А.С., Парунакян И.К. Гистологическая характеристика слизистой полости рта при вирусном гепатите В, вирусном гепатите С и ВИЧ-инфекции. *Медицина, наука и образование*. Ереван 2019, N 27, С.8-17.
23. Азатян В.Ю. Влияние высокоактивной антиретровирусной терапии на слизистую оболочку рта и пародонта при ВИЧ-инфекции. *Вестник стоматологии и челюстно-лицевой хирургии*. Научно-практический журнал, Ереван 2019, N 4, том XVI, С. 26-30.
24. Azatyan V.Yu., Yessayan L.K., Melik-Andreasyan G.G., Tsakanyan A.V., Shmavonyan M.V., Porksheyany K.A. Microbiological characteristic of tooth-gum fluid in HCV and HBV-infections. *Medical Science of Armenia*. Т. LIX, N 4 Yerevan 2019 P. 58-63.
25. Азатян В.Ю., Есяян Л.К., Хачатрян Г.А., Худавердян М.Д. Особенности поражения слизистой оболочки рта и пародонта у больных с ВИЧ-инфекцией. *Медицина, наука и образование*. Ереван 2019, N 28, С.15-19.
26. Azatyan V.Yu., Yessayan L.K., Ghazinyan H.L., Shmavonyan M.V., Hovhannisyan A.H., Heboyan A.G., Manrikyan G.E., Melik-Andreasyan G.G. Characterization of pathomorphological features of the oral mucosa in patients with HBV, HCV and HIV infections. *Hepato Int* 14 Suppl 1, 2020 Bali, Indonesia P. S176-177.
27. Азатян В.Ю., Есяян Л.К., Аветисян А.А. Показатели уровня ИЛ-2, ИЛ-4 и ИЛ-10 в ротовой жидкости пациентов с вирусным гепатитом В и С, а также ВИЧ-инфекцией до патогенетического лечения. *Медицина, наука и образование*. Ереван 2020, N 30, С.53-57.
28. Azatyan V.Yu., Yessayan L.K., Ghazinyan H.L., Shmavonyan M.V., Melik-Andreasyan G.G. Characteristics of the oral mucosa in patients with chronic viral hepatitis B. *Hepato Int* Vol.15 Supp 1, 2021, P. H-13.
29. Азатян В.Ю. Иммуноморфологические особенности воспаления в слизистой оболочке рта при вирусном гепатите В, вирусном гепатите С и ВИЧ-инфекции. *Медицина, наука и образование*. Ереван 2021, N 31, С.74-77.
30. Азатян В.Ю., Есяян Л.К., Азнаурян А.В., Поркшеян К.А. Стоматологический статус пациентов с ВИЧ-инфекцией. *Georgian Medical News* N 5 (314), Тбилиси – Нью-Йорк 2021, С. 56-63.
31. Азатян В.Ю. Индексная оценка состояния тканей пародонта у пациентов с ВГВ, ВГС и ВИЧ-инфекцией до комплексного лечения. *Медицинская наука Армении*, т. LXI N 3 Ереван 2021, С. 113-124.
32. Азатян В.Ю. Состояние кислотно-основного баланса слюны и слюноотделения у пациентов с ВИЧ-инфекцией. *Медицина, наука и образование*. Ереван 2021, N 32, С.42-45.
33. Azatyan V., Yessayan L., Khachatryan A., Perikhanyan A., Hovhannisyan A., Shmavonyan M., Ghazinyan H., Gish R., Melik-Andreasyan G., Porksheyany K.

Assessment of pathomorphological characteristics of the oral mucosa in patients with HBV, HCV and HIV. *J Infect Dev Ctries* 2021; 15(11), P. 1761-1765. [https:// doi.org/doi:10.3855/jidc.15062](https://doi.org/doi:10.3855/jidc.15062).

34. Азатян В.Ю., Есаян Л.К. Сравнительная характеристика поражений слизистой оболочки различных отделов полости рта у пациентов при вирусном гепатите В, вирусном гепатите С и ВИЧ-инфекции. *Медицина, наука и образование. Ереван* 2022, N 33, С.65-70.
35. Azatyan V., Yessayan L., Sargsyan A., Khachatryan A., Ghevondyan T., Shmavonyan M., Melik-Andreasyan G., Porksheyan K., Manrikyan M. Morphological changes in the oral mucous membrane in viral hepatitis C patients: A cross-sectional study. *Int J Environ Res Public Health* 2022, 19, 9003. <https://doi.org/10.3390/ijerph19159003>.
36. Azatyan V., Yessayan L., Shmavonyan M., Porksheyan K. The characteristics of microbial landscape of the oral cavity in patients with viral hepatitis B, viral hepatitis C and HIV infection. *The New Armenian Medical Journal*, Vol.16 (2022), Issue 4 P.79-88. <https://doi.org/10.56936/18290825-2022.16.4-79>.

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

**В, С ՀԵՊԱՏԻՏՆԵՐԻ ԵՎ ՄԻԱՎ-ՎԱՐԱԿԻ ԴԵՊՐՈՒՄ ԲԵՐԱՆԻ ԽՈՌՈՉԻ
ՎԼԻՆԻԿԱԶԻԱԲԱՆԱԿԱՆ ԱՌԱՋՆԱԿՆԵՐԿԱՆ ԱՌԱՋՆԱԿՆԵՐԿԱՆ ԱՌԱՋՆԱԿՆԵՐԿԱՆ
ԵՎ ՄԱՆՐԵԱԲԱՆԱԿԱՆ ՏԵՂՆԱԿԱՆ ԵՎ ՀԱՄԱԿՐԻ ԲՈՒԺՄԱՆ
ԱՐԴՅՈՒՆՆԵՐԿԱՆ ՎԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳՆԱՀԱՏՈՒՄԸ**

Չնայած որը աշխարհում կատարված բազմաթիվ ուսումնասիրությունների՝ ժամանակակից պրակտիկ ստոմատոլոգիայի կարևոր խնդիրներից է պարոզոնտի և բերանի խոռոչի լորձաթաղանթի (ԲԽԼ) հիվանդությունների ախտորոշման, կանխարգելման, բուժման կատարելագործումը, որոնք դեռևս արդիական են և ունեն սոցիալական մեծ նշանակություն: Արտասահմանյան գրականության մեջ զգալի տեղ է հատկացվում յարդի տարածված բրոնխի հիվանդությունների դեպքում բերանի խոռոչում դրսևորումների ուսումնասիրությանը: Լյարդաբանության մեջ կարևոր հայտնագործություն էր հեպատիտ В և С վիրուսների արտայարդային վերարտադրության հնարավորության հաստատումը՝ ներառյալ ԲԽԼ-ում և պարոզոնտի հյուսվածքում: ՄԻԱՎ-ով վարակված մարդկանց բերանի խոռոչի ախտահարումները հիվանդության առաջին ախտանիշներից են, որոնք բնութագրվում են մեծ բազմաբանական: Ստոմատոլոգը կարող է լինել առաջին մասնագետը, ում դիմել է ՄԻԱՎ-ով վարակված բուժառու: ԱՀԿ-ն առաջարկում է ՄԻԱՎ վարակի դեպքում որպես կարևոր ախտորոշիչ ցուցանիշ օգտագործել ԲԽԼ հիվանդությունները: Հետազոտության նպատակն էր ուսումնասիրել կլինիկական և մորֆոլոգիական առանձնահատկությունները, բերանի խոռոչի մանրէաբանական և իմունաբանական փոփոխությունները վիրուսային հեպատիտ В, С, ՄԻԱՎ վարակի դեպքում և գնահատել համալիր բուժման արդյունավետությունը: Հետազոտվել է 381 բուժառու, որոնցից հսկիչ խումբը բաղկացած է եղել բերանի խոռոչի և պարոզոնտի ախտահարումներով (100 բուժառու), որոնց դեպքում վիրուսային հեպատիտ В, С և ՄԻԱՎ վարակ չի ախտորոշվել: Հիմնական հետազոտական խմբի բուժառուները բաժանվել են հետևյալ խմբերի՝ վիրուսային հեպատիտ В-ով (ՎՀВ) 95, վիրուսային հեպատիտ С-ով (ՎՀС) 96 և ՄԻԱՎ վարակով՝ 90 բուժառու: Ուսումնասիրվել է բոլոր բուժառուների ստոմատոլոգիական կարգավիճակը: ԲԽԼ-ի մանրէաբանական ուսումնասիրությունն իրականացվել է յուրաքանչյուր խմբից 45 բուժառուի դեպքում, բերանի հեղուկի ցիտոկինները (IL-2, IL-10, IL-4, Ի-ІNF) որոշվել են ՎՀВ-ով 18, ՎՀС-ով 45 և ՄԻԱՎ վարակով 24 բուժառուների դեպքում: Ախտամորֆոլոգիական ուսումնասիրություններ են կատարվել 60-ի դեպքում (յուրաքանչյուր հիմնական խմբում 20 բուժառու), իմունահիստոքիմիական ուսումնասիրություններ են կատարվել 45-ի դեպքում (15 բուժառու յուրաքանչյուր հիմնական խմբում): Յուրաքանչյուր խմբից 50 բուժառու, բացի էթիոտրոպ բուժումից, ստացել է ստոմատոլոգիական (բերանի խոռոչի սանացիա) և պորեոտիկ՝ Բրեֆոլիլ, և յուրաքանչյուր հիմնական խմբում իրականացվել են հետազոտության վերը նշված մեթոդները: Հետազոտության արդյունքները ցույց են տվել, որ վիրուսային հեպատիտ В, С և ՄԻԱՎ վարակի դեպքում առաջատար դիրքերը զբաղեցնում են երկու առաջատար պաթոգենոմիկ ախտանիշներ՝ ԲԽԼ-ի ռեյնեֆի խախտում (93,7%, 89,6%, 75,6%, համապատասխանաբար) և լեզվի մակերեսին փառի առկայություն (84,2%, 93,8%, 100% համապատասխանաբար): Թշի լորձաթաղանթի և կարծր քիմքի վրա արյունազեղումները բնորոշ են վիրուսային հեպատիտ В-ն և С-ն (համապատասխանաբար 91,6%, 89,6%), տեղանգիէկտագիայի (67,7%) և էպիթելի շերտազատման օջախները լեզվի մակերեսին (62,5%)՝ ՎՀС-ի, էրոզիաները շուրթերին (48,9%) և բերանի անկյուններում ճաքերը (73,3%) ՄԻԱՎ վարակի դեպքում: Բոլոր ախտանշանները վիճակագորեն նշանակալի էին հսկիչ խմբում ($p < 0,001$): Լնդի եզրային և ալվեոլային հատվածները, ի տարբերություն վիրուսային հեպատիտ В-ի և С-ի, ավելի հաճախ են ախտահարվում ՄԻԱՎ վարակի դեպքում, որն արտահայտվում է արյունահոսողությամբ (97,8%), այտուցով (88,9%), կարմրությամբ (87,8%) և լնդապոլիկների փխրունությամբ (71,1%), վերջինս հայտնաբերվել է գրեթե բացառապես ՄԻԱՎ վարակով բուժառուների, իսկ ցիանոզը (68,8%) միայն ՎՀС-ով բուժառուների շրջանում: Վիրուսային

հեպատիտ B-ն և C-ն համեմատելիս ՎՀB-ի դեպքում ավելի հաճախ հայտնաբերվում են կարմրություն (66,3%), այտուց (66,3%) և արյունահոսություն (74,7%): Բոլոր ախտանշանները վիճակագրորեն նշանակալի էին հսկյի խմբում ($p < 0,001$): *S. aureus*-ի և *Str. pyogenes*-ի առատ աճը նկատվել է միայն ՄԻԱՎ վարակի դեպքում, մեծ քանակությամբ (95,6%) հայտնաբերվել են նաև *Candida* սնկեր: *Veillonella*-ի և *Actinomyces*-ի առատ աճը, ինչպես նաև *Candida* ցեղի սնկերը հայտնաբերվել են միայն ՎՀC-ով բուժառուների դեպքում, իսկ *E. coli*-ն և *Klebsiella*-ն հայտնաբերվել են վիրուսային հեպատիտ B, C և ՄԻԱՎ վարակով բոլոր բուժառուների դեպքում՝ նույն հաճախականությամբ: Գրեթե նույն օրինաչափություններն են հայտնաբերվել բերանի հեղուկի ցիտոկինային պրոֆիլի փոփոխության մեջ վիրուսային հեպատիտ B, C և ՄԻԱՎ վարակի դեպքում՝ պրոբոբրոբային ցիտոկինի IL-2-ի և հակաբոբրոբային ցիտոկինի IL-10-ի մակարդակի բարձրացում, ինչպես նաև IL-4 հակաբոբրոբային ցիտոկինի մակարդակի նվազում: Առկա է ուղիղ կորելացիոն կապ IL-2-ի և IL-10-ի մակարդակի բարձրացման միջև ($p < 0,001$): γ -INF մակարդակի փոփոխության տարբերությունն էական չէ: ԲԻՄ-ի ախտանորֆոլոգիական հետազոտությամբ վիրուսային հեպատիտ B, C և ՄԻԱՎ վարակի դեպքում հայտնաբերվել են բոբրոբային ինֆիլտրացիա, արյան շրջանառության խանգարումներ և տափակ էպիթելի դիստրոֆիկ փոփոխություններ բոլոր բուժառուների դեպքում, ֆիբրոզ՝ ՎՀC-ով և ՄԻԱՎ վարակով բոլոր բուժառուների դեպքում: Լիմֆոպլազմոցիտար ներափռանք հայտնաբերվել է ՎՀB-ով բուժառուների 100%-ի և ՎՀC-ով 90%-ի, մինչդեռ ՄԻԱՎ վարակով բուժառուների շրջանում միայն 10%-ի դեպքում, իսկ նեյտրոֆիլների խստուրդ հայտնաբերվել է ՄԻԱՎ-ով վարակված բուժառուների 90%-ի դեպքում: Իմունախտոբիոիական հետազոտության ժամանակ CD20+ և CD3+ լիմֆոցիտներում դրական ռեակցիա է հայտնաբերվել վիրուսային հեպատիտ B-ի և C-ի դեպքում, իսկ բացասական ռեակցիա՝ ՄԻԱՎ վարակով բուժառուների դեպքում: ԲԻՄ և պարոդոնտի ախտահարումների համեմատական ուսումնասիրության ընթացքում վիրուսային հեպատիտ B, C և ՄԻԱՎ վարակի բուժումից առաջ և հետո պարզվել է, որ հիմնական պաթոգենոնիկ ախտանշանները զգալիորեն ենթարկվում են բարելավման և հայտնաբերվում են ավելի քիչ հաճախականությամբ: Վիրուսային հեպատիտ B, C և ՄԻԱՎ վարակով բուժառուների շրջանում ԲԻՄ-ի մանրէաբանական լանդշաֆտը հետազոտելիս բուժման արդյունավետության չափանիշները եղել են միկրոօրգանիզմների աճի ինտենսիվության հայտնաբերման հաճախականության ցուցանիշները (առատ, չափավոր, աննշան): Այսպիսով, բուժումից հետո գործնականում առատ աճ չի եղել, իսկ չափավոր աճով բուժառուների քանակը նվազել է ի հաշիվ աննշան աճի: Վիրուսային հեպատիտ B-ի և C-ի բուժումից առաջ և հետո ինտերլեյկինների մակարդակի արդյունքները համեմատելիս նկատվում է նույն օրինաչափությունը՝ պրոբոբրոբային IL-2 և հակաբոբրոբային IL-10 մակարդակի նվազում և հակաբոբրոբային IL-4-ի մակարդակի բարձրացում: γ -INF-ի մակարդակը նույնպես նվազում է, սակայն տվյալների տարբերությունն էական չէ: Մշակվել է վիրուսային հեպատիտ B, C և ՄԻԱՎ վարակով բուժառուների շրջանում ԲԻՄ-ի և պարոդոնտի ախտահարումների վաղ ախտորոշման ալգորիթմ:

Այսպիսով, ԲԻՄ-ի և պարոդոնտի վիճակի ուսումնասիրությունը վիրուսային հեպատիտ B, C և ՄԻԱՎ վարակի դեպքում մանրէաբանական լանդշաֆտի, ցիտոկինային պրոֆիլի առանձնահատկությունները և դրանց համեմատական գնահատումը բուժումից առաջ և հետո խիստ արդիական է, այդ իսկ պատճառով կատարվել է տվյալ աշխատանքը:

SUMMARY

**CLINICAL AND MORPHOLOGICAL FEATURES, ORAL CAVITY
IMMUNOLOGICAL AND MICROBIOLOGICAL CHANGES IN CASE OF VIRAL
HEPATITIS B, C, HIV INFECTION, AND COMPLEX TREATMENT
EFFECTIVENESS EVALUATION**

Improvement of Diagnosis, Prevention and Treatment of Oral Pathologies (diseases of periodontium and oral mucosa (OM)) are still actual and greatly significant socially as important problems of modern practical dentistry despite many research works all around the world. Study of manifestations of chronic diffuse liver diseases in the oral cavity paces leading role in foreign literature. An important discovery in hepatology was the establishment of the possibility of extrahepatic replication of hepatitis B and C viruses, in particular in the OM and periodontal tissues. Oral lesions in people infected with HIV are considered as one of the first symptoms of the disease, characterized by great diversity. A dentist may be the first person an HIV-infected patient sees. The WHO proposes to use OM diseases in HIV infection as an important diagnostic criterion.

The aim of the research work was to study the clinical and morphological features, microbiological and immunological changes in the oral cavity in case of viral hepatitis B, C, HIV infection and evaluation of complex treatment effectiveness.

381 patients had been examined: the control group consisted of 100 patients with lesions of the OM and periodontium, who were not diagnosed with viral hepatitis B, C and HIV infection. The patients of the main study group were divided into the following groups: with viral hepatitis B (HBV) - 95, with viral hepatitis C (HCV) - 96 and HIV infection - 90 patients. The dental status of all the patients had been studied. Microbiological study of OM was carried out among 45 patients from each group, cytokines of oral liquid (IL-2, IL-10, IL-4, γ -INF) were determined in 18 patients with HBV, 45 with HCV and 24 with HIV infection, pathomorphological studies were performed among 60 patients (by 20 patients in each main group), immunohistochemical studies were performed among 45 patients (by 15 patients in each main group). 50 patients from each group, in addition to etiotropic treatment, get dental care (sanitation of the oral cavity) and a probiotic – Brefovil, and all the above-mentioned examination methods were carried out in each basic group. According to the data of the scientific studies during viral hepatitis B, C and HIV infection, the leading positions the Changes of oral mucosa outline (93.7%; 89.6%: 75.6%, respectively) and the presence of plaque on the tongue surface (84.2%: 93.8%; 100% respectively) are distinguished as two leading pathognomonic symptoms. Hemorrhages on the buccal mucosa and hard palate are typical for viral hepatitis B and C (91.6%; 89.6%, respectively), telangiectasia (67.7%) and epithelial desquamation foci on the tongue surface (62.5%) - for HCV, erosions on the lips (48.9%) and cracks in the corners of the mouth (73.3%) - for HIV infection. All symptoms are statistically significant in relation to the control group ($p < 0.001$). The marginal and alveolar parts of the gingiva are affected more often during HIV infection in contrary to viral hepatitis B and C, and it is manifested by bleeding (97.8%), edema (88.9%), hyperemia (87.8%) viral hepatitis C. All symptoms are statistically significant regarding to the control group ($p < 0.001$). Abundant growth of *S. aureus* and *Str. pyogenes* was observed only during HIV infection, in which *Candida spp* were found in large numbers (95.6%). Abundant growth of *Veillonella* and *Actinomyces* was detected only in patients with HCV, who also had *Candida spp*, and *E. coli* and *Klebsiella* were sown in all patients with viral hepatitis B, C and HIV infection with the same frequency. Almost identical patterns were found in the change of the cytokine profile of the OF in case of viral hepatitis B, C and HIV infection: pro-inflammatory cytokine IL-2 and anti-inflammatory cytokine IL-10 levels' increase, as well as a anti-inflammatory cytokine IL-4 level's decrease. There is a direct correlation

between the increase in the level of IL-2 and IL-10 ($p < 0.001$). The difference in the change of γ -INF level is not significant. Pathomorphological examination of OM revealed inflammatory infiltration, circulatory disorders and dystrophic changes in the squamous epithelium in all patients with viral hepatitis B, C and HIV infection, and fibrosis in all patients with HCV and HIV infection. Lymphoplasmacytic infiltration has been detected in 100% of the cases among the patients with HBV and 90% with HCV, while in patients with HIV infection - only in 10% of cases, and an admixture of neutrophils was detected in 90% of HIV-infected patients. While conducting an immunohistochemical study, a positive reaction in lymphocytes for CD20+ and CD3+ was found during viral hepatitis B and C, and a negative reaction in HIV infection. Comparative study of the oral cavity and periodontium lesions before and after treatment during viral hepatitis B, C and HIV infection found out that the main pathognomonic symptoms significantly undergo an improvement trend and are detected at a lower frequency. The criteria of treatment effectiveness were the indicators of the frequency of microorganism growth detection by intensity (abundant, moderate, scanty) during analysis of the OM microbial landscape in patients with viral hepatitis B, C and HIV infection. So, after the treatment, abundant growth has not been revealed practically, and the number of patients with moderate growth decreased due to an increase in scanty growth. While comparing the results of the level of interleukins before and after treatment for viral hepatitis B and C, the same patterns are observed: a decrease in the level of pro-inflammatory IL-2 and anti-inflammatory IL-10 and an increase in the level of anti-inflammatory IL-4. The level of γ -INF also decreases, but the difference in the data is not significant. An algorithm for the early diagnosis of OM and periodontal lesions in patients with viral hepatitis B, C and HIV infection has been invented.

Thus, the study of the OM and periodontal tissue condition, the characteristics of the microbial landscape, the cytokine profile and their comparative assessment before and after the treatment is very important in case of viral hepatitis B, C and HIV infection, which is why our work was carried out.

