НЕИНВАЗИВНЫЙ МЕТОД ДИАГНОСТИКИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ РЕЦИДИВИРУЮЩЕМ ГЕРПЕТИЧЕСКОМ СТОМАТИТЕ БЕРЕМЕННЫХ И ЖЕНЩИН В ПОСЛЕРОДОВОМ ПЕРИОДЕ

Камилов Хайдар Пазилович – т.ф.д., профессор
Ибрагимова Малика Худайбергановна – т.ф.д., професор
Ташкентский государственный стоматологический институт (Ташкент, Узбекистан)
Бахрамова Фарангиз Нуриддиновна – т.ф.н., доцент
Alfraganus University (Ташкент, Узбекистан)

Аннотация. *В патологии человека значительное место занимают заболевания, обусловленные вирусами многочисленного семейства Herpesviridae. Герпетическая инфекция (ГИ)1 с поражением эпителия полости рта и губ в основном ассоциирована с представителями αподсемейства: чаще всего с вирусом простого герпеса I типа (ВПГ I), реже – с вирусом простого герпеса II типа (ВПГ II) и вирусом ветряной оспы (ВПГ III). Хронический рецидивирующий герпетический стоматит слизистой оболочки рта занимает по распространенности значительное место в группе заболеваний слизистой оболочки среди беременных и женщин в послеродовом периоде. Диагностика заболеваний, имеющих вирусный этиологический фактор, сложна, трудоемка, требует комплексного междисциплинарного подхода и применения различных клинических и лабораторных методов. Лечение вирусной патологии слизистой оболочки рта у беременных и женщин в послеродовом периоде — трудная задача в практической деятельности врача-стоматолога.*

Ключевые слова. *Беременность, слизистая оболочка полости рта, хронический рецидивирующий герпетический стоматит, буккальный эпителий, цитокинетические показатели.*

HOMILADOR VA TUG'RUQDAN KEYINGI DAVRDAGI AYOLLARNING SURUNKALI QAYTALANUVCHI HERPETIK STOMATITIDA INVAZIV BO'LMAGAN DIAGNOSTIKA USULI

Kamilov Haydar Pazilovich - t.f.d., professor
Ibragimova Malika Xudayberganovna - t.f.d., professor
Toshkent davlat stomatologiya instituti (Toshkent, O'zbekiston)
Baxramova Farangiz Nuriddinovna - t.f.n., dotsent
Alfraganus Universiteti (Toshkent, O'zbekiston)

Xulosa. *Insonda uchraydigan kasalliklar orasida Herpesviridae oilasining ko'plab viruslari tufayli kelib chiqadigan kasalliklar muhim o'rin tutadi. Og'iz bo`shlig`i shilliq qavati va lablar epiteliyasining zararlanishi gerpes infeksiyasining (GI)1 asosan a turi vakillari bilan bog'liq: ko'pincha I turdagi herpes simplex virusi (HSVI), kamroq – II turdagi herpes simplex virusi (HSVII) va zoster virusi (HSVIII). Og'iz bo`shlig`i shilliq qavatining surunkali takrorlanadigan gerpetik stomatiti homilador va tug'ruqdan keyingi davrdagi ayollar orasida shilliq qavat kasalliklari guruhida keng tarqalgan. Virusli etiologik omilga ega kasalliklarni tashxislash murakkab, ko'p vaqt talab etadigan, keng qamrovli fanlararo yondashuvni va turli klinik hamda laboratoriya usullarini qo'llashni talab qiladi. Homilador va tug'ruqdan keyingi davrdagi ayollarda og'iz shilliq qavatining virusli patologiyasini davolash tish shifokorining amaliy faoliyatida duch keladigan qiyin vazifasidir.*

Kalit so'zlar. *Homiladorlik, og'iz bo`shlig`i shilliq qavati, surunkali qaytalanuvchi gerpetik stomatit, bukkal epiteliy, sitokinetik ko'rsatkichlar.*

A NONINVASIVE DIAGNOSTIC METHOD FOR CHRONIC RECURRENT HERPETIC STOMATITIS IN PREGNANT AND POSTPARTUM WOMEN

Kamilov Khaydar Pazilovich – D.Sc., professor
Ibragimova Malika Khudayberganovna – D.Sc., professor
Tashkent State Dental Institute (Tashkent, Uzbekistan)
Bakhramova Farangiz Nuriddinovna – Ph.D., associate professor
Alfraganus University (Tashkent, Uzbekistan)

Annotation. *Diseases caused by viruses of the numerous Herpesviridae family occupy a significant place in human pathology. Herpetic infection (HI)1 with damage to the epithelium of the oral cavity and lips is mainly associated with representatives of the apodefamily: most often with herpes simplex virus type I (HSV I), less often with herpes simplex virus type II (HSV II) and varicella zoster virus (HSV III). Chronic recurrent herpetic stomatitis of the oral mucosa occupies a significant place in the group of diseases of the mucous membrane among pregnant women*

and women in the postpartum period. The diagnosis of diseases with a viral etiological factor is complex, time-consuming, and requires a comprehensive interdisciplinary approach and the use of various clinical and laboratory methods. Treatment of viral pathology of the oral mucosa in pregnant women and women in the postpartum period is a difficult task in the practice of a dentist.

Keywords. *Pregnancy, oral mucosa, chronic recurrent herpetic stomatitis, buccal epithelium, cytokinetic parameters.*

Актуальность. Беременность является важным периодом для состояния стоматологического здоровья женщины и характеризуется изменением уровня и структуры заболеваний слизистой оболочки полости рта. При беременности повышается патогенность микрофлоры полости рта за счет усиления пролиферации условно-патогенных микроорганизмов, в частности вируса простого герпеса (ВПГ), вызывающего рецидивы хронического рецидивирующего герпетического стоматита (ХРГС) [2, 3, 8, 10]. Актуальной задачей современной молекулярной медицины является изучение тканей слизистой оболочки полости рта, которые можно исследовать неинвазивным методом исследования. Буккальный эпителий, являясь частью мукозального эпителия и пограничной зоной между внешней и внутренней средой организма, представляет собой многослойный плоский неороговевающий эпителий. Уровень функциональной активности буккальных эпителиоцитов определяется степенью их зрелости, причём процессы дифференцировки, пролиферации, а также функциональные параметры зрелых клеток регулируются факторами местного и центрального генеза. В связи с этим, состояние клеток буккального эпителия объективно отражает интенсивность дестабилизационных механизмов, а регистрируемые морфологические и электрокинетические изменения дифференцировки эпителия целесообразно учитывать в качестве экспресс-тестов оценки общего состояния здоровья [1,4,5].

Цель исследования. Изучить изменения буккального эпителия при ХРГС и его диагностическое значение.

Материалы и методы исследования.

Исследованы 120 беременных и женщин с ХРГС в возрасте 21-35 лет, у 20 из них исследованы изменения буккального эпителия. В качестве контроля участвовали 10 здоровых женщин. Сбор эпителия со слизистой оболочки полости рта для цитологического исследования осуществляли методом соскоба, после чего материал равномерно наносили на обезжиренное предметное стекло. Образцы высушивали и окрашивали азур-эозином по Романовскому–Гимза в течение 20 минут. Анализ препаратов осуществляли на лабораторном микроскопе. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05; 0,01; 0,001. Согласно методике Сычевой Л.П. [6,7] изменения, фиксируемые при просмотре препаратов, были регистрированы следующим образом:

- цитогенетические показатели (микроядро, протрузии типа «язык», протрузия типа «разбитое яйцо»);
- показатель деструкции ядра (перинуклеарная вакуоль, кариопикноз, кариорексис, кариолизис);
- показатель пролиферации (насечка);

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета программ IBM SPSS Statistics v.26 (разработчик - IBM Corporation).

Результаты и обсуждения. При исследовании буккального эпителия беременных и кормящих женщин с ХРГС было отмечено изменение числа клеток с ядерными изменениями и частота всех нарушений, по сравнению с контрольной группой. Так, морфологический анализ по перечисленным признакам цитогенетических показателей, деструкции ядер и показателям пролиферации показал зависимость частоты от наличия всех нарушений (Таблица1).

Таблица 1.

Частота встречаемости нарушений в буккальном эпителии беременных и женщин в послеродовом периоде на фоне ХРГС

Нарушение		Контроль	Группа сравнения	Основная группа
Цитокинетические показатели	Микроядро	1,96±0,28	2,25±0,19	2,67±0,11 **
	Протрузия типа «разбитое яйцо»	0,92±0,28	1,01±0,18	1,03±0,26
	Протрузия типа «язык»	0,99±0,26	0,52±0,19	0,82±0,11
Показатели деструкции ядра	Перинуклеарная вакуоль	10,56±0,58	5,45±0,45 **	5,86±0,45**
	Кариорексис	0,38±0,15	3,12±0,66 #a	5,03 ±0,23#
	Кариопикноз	3,32±0,51	6,46±0,42 **	6,95±0,82 **
	Кариолизис	2,47±0,32	0,08±0,09 #a	0,63±0,11

Показатель пролиферации ядра	Насечка	4,70 ± 0,31	5,01 ± 0,26	5,05 ± 0,31
Общая частота встречаемости всех нарушений		25,3±0,95	23,90 ± 0,69 *	28,04 ± 1,29 *

Примечание: *а – различия между частотой встречаемости нарушений в очаге поражения и вне очага**т**статистически значимы (p<0,05); б – различия между частотой встречаемости нарушений в очаге поражения и вне очага статистически значимы (p<0,01); * – различия с контролем статистически значимы (p<0,05); ** – различия с контролем статистически значимы (p<0,01); # – различия с контролем статистически значимы (p<0,001).*

В ходе исследования беременных и женщин **в послеродовом периоде** на фоне ХРГС наблюдается изменение числа клеток с ядерными аберрациями по сравнению с контролью. Дисперсионный анализ позволил установить зависимость частоты встречаемости нарушений от наличия ХРГС для признаков «общая частота встречаемости всех нарушений», «показатели деструкции ядра», «число клеток с микроядрами». Выявлена зависимость встречаемости нарушений от места взятия пробы у беременных и женщин с в послеродовом периоде на фоне ХРГС. Выявлено статистически значимое (p<0,05) увеличение числа буккальных клеток с патологиями, у них, по сравнению показателями контроля (25,3±0,95‰). В основной группе клеток буккального эпителия с нарушениями (28,04±1,29‰) было выше, по сравнению с группой сравнения (23,90±0,69‰), различия с очагом поражения статистически значимы (p<0,01). Частота встречаемости микроядер, клеток с показателями деструкции ядра (кариопикноз, кариорексис) в буккальном эпителии из очага поражения была значимо выше, чем в контрольной группе.

Частота встречаемости таких показателей деструкции ядра, как перинуклеарная вакуоль, кариолизис в опытной группе была статистически значимо ниже по сравнению с контролем. Необходимо отметить, что количество клеток с деструкцией ядра несколько отличалось от контроля у беременных и кормящих женщин вне очага поражения; для показателей «число клеток с микроядрами» и «общее число нарушений» – было выше только в очаге поражения. Более высокие значения частот встречаемости клеток с микроядрами в очаге поражения свидетельствуют о нарастании в нем генетической нестабильности, что отмечается рядом авторов [7,**9**] при предраковых состояниях и может способствовать озлокачествлению находящихся в очаге клеток. Для образцов, отобранных у пациенток основной группы в зоне поражения, наибольшую диагностическуюценность представляют показатели кариолизиса, кариорексиса, частоты встречаемости перинуклеарных вакуолей, кариопикноза.

Анализ полученных результатов позволил установить, что показатели частот встречаемости кариолизиса и кариорексиса в буккальных клетках тканей, пораженных хроническим рецидивирующим герпетическим стоматитом, имеют абсолютную диагностическую ценность. Чувствительность данных тестов составляет 90% при 100%, что снижает возможность гипердиагностики и практически исключает вероятность получения ложноотрицательных результатов.Таким образом, для постановки диагноза «хронический рецидивирующий герпетический стоматит» у беременных и кормящих женщин в возрасте **21-35** лет можно рекомендовать значения частот встречаемости диагностически информативных аномалий ядра в клетках буккального эпителия из очага поражения, которые представлены в таблице 2.

Таблица 2.

Частота встречаемости прогностически информативных ядерных аномалий (%) в клетках буккального эпителия

Аномалия ядра	БольныеХРГС	Здоровые
Кариолизис	<0,92	>0,92
Кариорексис	>1,06	<1,06
Перинуклеарная вакуоль	<7,02	>7,02
Кариопикноз	>5,95	<5,95

Заключение.

На основании проведенных исследований можно сделать выводы:

1)Частота встречаемости клеток с микроядрами, кариорексисом, кариопикнозом, а также общее число буккальных клеток с аномалиями были выше у беременных и женщин в послеродовом периоде с хроническим рецидивирующим герпетическим стоматитом;

2) Частота встречаемости кариолизиса и кариорексиса в буккальных клетках тканей, пораженных хроническим рецидивирующим герпетическим стоматитом являются абсолютными предикторами хронического рецидивирующего

герпетического стоматита. Кроме этого, для подтверждения диагноза необходимо определить в буккальных клетках частоту встречаемости перинуклеарных вакуолей и кариопикнозов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алимова Д.М., Бекжанова О.Е. Естественная колонизация буккального эпителия у пациентов с хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом// Медицинские новости №7, 2020, с.82-84

2. Aslanova M., Ali R., Zito P. M. (2020) Herpetic Gingivostomatitis. StatPearls [Internet]. Treasure Island [FL]. Available at: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30252324/

3. Ballyram R., Wood N. H., Khammissa R. G et al. (2016) Oral diseases associated with human herpes viruses: aetiology, clinical features, diagnosis and management. SADJ, vol. 71, no 6, pp. 253-259.

4. Ведешина Э. Г., Доменюк Д. А. Использование показателей реактивности буккального эпителия в качестве маркеров морфофункциональных нарушений у пациентов с зубочелюстной патологией // Кубанский научный медицинский вестник № 4 (159) 2016, с.24-32

5. Калаев В. Н., Артюхов В. Г., Нечаева М. С. Микроядерный тест буккального эпителия ротовой полости человека: проблемы, достижения, перспективы // цитология и генетика. – 2014. – Т. 48. № 6. – С. 62–80.

6. Сычева Л.П. «Цитогенетический мониторинг для оценки безопасности среды обитания человека» // Гигиена и санитария. 2012 № 6. С. 68–72

7. Davis G. et al., 2013; Strivens E. Strivens E., Stirling C. It's time to move from researching problems to providing solutions /. // Australas J Ageing. – 2019. – № 38. – P. 78–79

8. Poole C. L., Kimberlin D. W (2018) Annual Review of Virology Antiviral Approaches for the Treatment of Herpes Simplex Virus Infections in Newborn Infants. Annu Rev Virol, vol. 5, pp. 407–425.

9. Working Party (AGIHO) of the German Society for Hematology and Medical Oncology (DGHO). Ann Hematol, vol. 94, no 9, pp. 1441-1450.

10. Whitley R., Baines J. (2018) Clinical management of herpes simplex virus infections: past, present, and future. F1000Rev, vol. 7, no 1726, pp. 1-9.