

Этиопатогенетическое обоснование применения лечебно-профилактического комплекса у пациентов с хронической герпетической инфекцией, нуждающихся в дентальной имплантации

Ю. Г. Романова, А. В. Беда

Одесский национальный медицинский университет, Украина

Ключевые слова:

герпес, герпетический стоматит, ротовая жидкость, биохимические маркеры, лечебно-профилактический комплекс, дентальная имплантация.

Запорожский медицинский журнал. – 2018. – Т. 20, № 1(106). – С. 138–142

DOI: 10.14739/2310-1210.2018.1.122162

E-mail: prof.romanova@gmail.com

Цель работы – оценка клинической эффективности применения лечебно-профилактического комплекса у пациентов-носителей хронической герпетической инфекции, нуждающихся в дентальной имплантации.

Материалы и методы. Обследована в динамике группа пациентов из 35 человек-носителей хронической герпетической инфекции, нуждающихся в дентальной имплантации, которым применяли лечебно-профилактический комплекс (препарат Амиксин®IC по схеме профилактики (согласно инструкции) до постановки имплантатов и антиоксидантный препарат Квертулин по схеме лечения после оперативного вмешательства).

Результаты. У пациентов основной группы констатировали снижение активности воспалительного процесса и улучшение местного иммунного ответа. На 7 сутки после установления имплантатов активность каталазы возросла на 32,1 % по сравнению с первоначальными показателями, на 21 сутки после установления имплантатов достигла уровня контрольной группы. Активность эластазы снизилась на 7 сутки в 2,4 раза, на 21 сутки – в 7,1 раза по сравнению с показателем до начала применения комплекса. Активность лизоцима снизилась уже на 7 сутки на 60,3 %, на 21 сутки – в 2 раза. Активность уреазы снизилась на 7 сутки на 47,9 %, на 21 сутки – на 77,1 % и достигла уровня контрольной группы. Содержание малонового диальдегида уменьшилось на 7 сутки на 40,0 %, на 21 – на 63,1 % по сравнению с контролем. АП-индекс достиг уровня контрольной группы на 21 сутки после установления имплантатов. Содержание гликопротеинов и сиаловых кислот по сравнению с показателем до применения комплекса снизилось уже на 7 сутки на 21,9 и 21,0 % соответственно, на 21 сутки показатели полностью достигли уровня контрольной группы. Содержание ИЛ-1 и ИЛ-6 достоверно уменьшилось уже на 7 сутки на 52,9 и 29,0 %, на 21 сутки – на 62,2 и 31,8 % по сравнению с показателями контрольной группы. Содержание ИЛ-4 на 7 сутки увеличилось на 23,2 %, на 21 сутки после установления имплантатов – на 60,7 %.

Выводы. Динамика биохимических показателей ротовой жидкости у носителей хронической герпетической инфекции при выполнении дентальной имплантации свидетельствует о достаточной эффективности разработанного лечебно-профилактического комплекса. Положительные изменения можно объяснить синергизмом препаратов комплекса, которые способны существенно снизить уровень маркеров воспаления и уровень активности ферментов, отражающих антиоксидантный статус ротовой жидкости, а также повысить активность факторов местного иммунитета и антиоксидантной защиты.

Ключові слова:

герпес, ротова рідина, біохімічні маркери, лікувально-профілактичний комплекс, дентальна імплантація.

Запорізький медичний журнал. – 2018. – Т. 20, № 1(106). – С. 138–142

Етіопатогенетичне обґрунтування застосування лікувально-профілактичного комплексу в пацієнтів із хронічною герпетичною інфекцією, які потребують дентальної імплантації

Ю. Г. Романова, А. В. Беда

Мета роботи – оцінювання клінічної ефективності застосування лікувально-профілактичного комплексу в пацієнтів-носіїв хронічної герпетичної інфекції, які потребують дентальної імплантації.

Матеріали та методи. Обстежили в динаміці групу пацієнтів із 35 осіб-носіїв хронічної герпетичної інфекції, які потребували дентальної імплантації та яким застосовували лікувально-профілактичний комплекс (препарат Амиксин®IC за схемою профілактики (згідно з інструкцією) до встановлення імплантатів та антиоксидантний препарат Квертулін за схемою лікування після оперативного втручання).

Результати. У пацієнтів основної групи констатували зниження активності запального процесу та поліпшення місцевої імунної відповіді. Активність каталази зросла на 7 добу після встановлення імплантатів на 32,1 % порівняно з початковими, на 21 добу після встановлення імплантатів досягла рівня контрольної групи. Активність еластази знизилася на 7 добу у 2,4 раза, на 21 добу – в 7,1 раза порівняно з показником до початку застосування комплексу. Активність лизоциму знизилася уже на 7 добу на 60,3 %, на 21 добу – вдвічі. Активність уреазы знизилася на 7 добу на 47,9 %, на 21 добу – на 77,1 % та досягла рівня контрольної групи. Вміст малонового діальдегіду зменшився на 7 добу на 40,0 %, на 21 – 63,1 % порівняно з контролем. АП-індекс досяг рівня контрольної групи на 21 добу лікування. Вміст глікопротеїнів і сиалових кислот знизився порівняно з показником до застосування комплексу вже на 7 добу на 21,9 і 21,0 % відповідно, на 21 добу показники повністю досягли рівня контрольної групи. Вміст ІЛ-1 і ІЛ-6 вірогідно зменшився вже на 7 добу на 52,9 і 29,0 %, на 21 добу – на 62,2 і 31,8 % порівняно з показниками контрольної групи. Вміст ІЛ-4 змінився на 7 добу після встановлення імплантатів: збільшився на 23,2 % на 7 добу, на 60,7 % – на 21 добу після встановлення імплантатів.

Висновки. Динаміка біохімічних показників ротової рідини в носіїв хронічної герпетичної інфекції при виконанні дентальної імплантації свідчить про достатню ефективність розробленого лікувально-профілактичного комплексу. Позитивні зміни можна пояснити синергізмом препаратів комплексу, що здатні істотно знизити рівень маркерів запалення та рівень активності ферментів, котрі свідчать про антиоксидантний статус ротової рідини, а також підвищити активність факторів місцевого імунітету та антиоксидантного захисту.

Etiopathogenetic rationale usage of treatment-and-prophylactic complex in patients suffering from chronic herpetic infection, who need dental implantation

Yu. G. Romanova, A. V. Beda

The purpose of this work – evaluation of clinical efficacy of treatment-and-prophylactic complex in patients with chronic herpetic infection who need dental implantation.

Materials and methods. A group of patients consisted from 35 people with persistent chronic herpes infection who need dental implantation was examined in dynamics of treatment-and-prophylactic complex using (Amyksyn®)IC drug for prevention scheme (according to the manual) before implants placement and the preparation with antioxidant activity Quertulin according to the scheme of treatment postoperatively).

Results. Patients in the main group demonstrated a decrease in the inflammatory process activity and the local immune response improvement. On the 7th day after implantation the activity of catalase increased by 32.1 % compared to the initial indices, on the 21st day after the implantation – it reached the level of the control group. Elastase activity decreased on the 7th day in 2.4 times, on the 21st day – in 7.1 times as much as compared to the rate before the start of the complex usage. Lysozyme activity decreased on the 7th day by 60.3 %, on the 21st day – in 2 times. Urease activity decreased on the 7th day by 47.9 %, on the 21st day – by 77.1 % and reached the level of the control group. The level of malonic dialdehyde decreased on the 7th day by 40.0 %, on the 21st day – by 63.1 % as compared with the control. AP-index reached the level of the control group by the 21st day after implantation. Glycoproteins and sialic acids levels decreased as compared to the rate before the use already on the 7th day by 21.9 and 21.0 % respectively; on the 21st day the parameters reached the level of the control group. The content of IL-1 and IL-6 are significantly reduced on the 7th day by 52.9 and 29.0 %, on the 21st day – by 62.2 and 31.8 % as compared to the control group. IL-4 level increased on the 7th day of treatment by 23.2 % and by 60.7 % – on the 21st day after implantation.

Conclusions. The dynamics of oral liquid biochemical parameters of people with persistent chronic herpes infection during dental implantation indicates proper efficiency of the treatment and prophylactic complex. Positive changes can be explained by synergy effects of drugs, which are able to significantly reduce inflammatory markers and the level of enzyme activity, which reflect the degree of bacterial contamination and antioxidant status of oral fluid, and are able to increase the activity of non-specific immune and antioxidant protection.

Key words:
herpes simplex,
herpetic stomatitis,
oral liquid,
biochemical
markers,
therapeutic and
preventive complex,
dental implantation.

Zaporozhye
medical journal
2018; 20 (1), 138–142

Герпетическая инфекция (ГИ) – одна из самых распространенных инфекций у человека. На сегодня известно более 100 герпесвирусов, однако только 8 из них способны вызывать заболевания у человека. К семейству герпесвирусов относятся: вирус простого герпеса 1 и 2 типов (HSV-1, HSV-2), вирус ветряной оспы и опоясывающего лишая (VZV), вирус Эпштейна–Барр (EBV), цитомегаловирус (CMV), вирусы герпеса человека 6, 7, 8 типов (HHV-6, HHV-7, HHV-8). По данным ВОЗ, одним или несколькими герпесвирусами инфицировано от 90 до 100 % взрослых [5,6]. Эти вирусы – пантропные, то есть поражают практически все системы и органы человека, когда (в большинстве случаев) развитие процесса бессимптомно, и манифестные формы развиваются в условиях первичного и вторичного иммунодефицита. В связи с этим в последние десятилетия наблюдается рост системной хронической патологии (СХП), что обуславливает увеличение численности больных, страдающих хроническими аутоиммунными и инфекционными заболеваниями. Главная задача медицины, и стоматологии в частности, состоит в сохранении здоровья человека, его физической и профессиональной активности. Поэтому приоритетным направлением развития современной стоматологии является разработка комплексных мероприятий, направленных на активацию резервных и адаптивных возможностей организма для профилактики и предупреждения рецидивов, в частности герпетической инфекции.

Одним из клинических вариантов вторичной формы герпетической инфекции является герпетический стоматит (ГС). Развитие манифестных форм ГИ происходит на фоне дезадаптации иммунитета, различных коморбидных состояний, которые значительно усложняют терапию пациентов с ГИ в связи с возможным взаимоотягчающим характером течения заболеваний [12]. При хронической

ГИ в полости рта развиваются иммунобиохимические нарушения на фоне прогрессирования воспалительно-деструктивных заболеваний, в частности при ГС. Наличие вторичной адентии приводит к обострению СХП и хронической патологии пародонта, что способствует росту ее масштабов. В свою очередь СХП снижает эффективность проведения реконструктивных стоматологических операций, а ее наличие является противопоказанием для дентальной имплантации как фактор вероятности обострения соматических заболеваний, развития послеоперационных осложнений.

На современном этапе в арсенале специалистов в области имплантологии имеется значительное количество конструкций дентальных имплантатов и имплантационных систем [13]. При проведении дентальной имплантации врачи-стоматологи решают задачи восстановления дефектов зубного ряда и постоянно сталкиваются с проблемами патологии слизистой оболочки полости рта (СОПР). Поэтому возникает необходимость изучения взаимосвязи патогенеза заболеваний СОПР и возможности развития осложнений дентальной имплантации в условиях их хронизации, разработки соответствующих методов диагностики и терапии [11].

Цель работы

Оценка клинической эффективности применения лечебно-профилактического комплекса у пациентов-носителей ГИ, нуждающихся в дентальной имплантации.

Материалы и методы исследования

Под нашим наблюдением находилось 70 пациентов, в том числе 35 пациентов, составивших контрольную группу, и 35 носителей ГИ, нуждающихся во внутри-

костной дентальной имплантации, которые составили основную группу.

При обращении клиническое обследование больных включало выявление жалоб, анамнеза заболевания, общесоматического и аллергологического статуса; проведение объективных методов обследования (осмотр, оценку качества санации полости рта, комплексную оценку клинического состояния участка альвеолярного отростка верхней или нижней челюсти, замеры толщины слизистой оболочки, рентгенологическую оценку участка оперативного вмешательства по данным 3D диагностики, консультации необходимых специалистов по сопутствующей соматической патологии). Результаты клинического обследования использовали для оценки степени тяжести заболевания и обоснования назначения профилактического комплекса.

Пациентам основной группы накануне операции дентальной имплантации назначали разработанный нами лечебно-профилактический комплекс (ЛПК), включающий препарат «Амиксин® IC» (ОДО «ИнтерХим», г. Одесса, Украина) таблетки по 0,125 № 3 в контурных упаковках по схеме профилактики (согласно инструкции): по 0,125 1 раз в неделю, 4 недели. «Амиксин® IC» (тиролон) – иммуномодулятор и противовирусное средство, которое стимулирует образование в организме α -, β -, γ -интерферонов. Основными продуцентами интерферона в ответ на введение препарата являются клетки эпителия кишечника, гепатоциты, Т-лимфоциты, нейтрофилы и гранулоциты. После приема внутрь максимум продукции интерферона определяется в последовательности «кишечник – печень – кровь» через 4–24 часа. Препарат стимулирует стволовые клетки костного мозга, в зависимости от дозы усиливает антителообразование, уменьшает степень иммунодепрессии, восстанавливает соотношение Т-супрессоры/Т-хелперы. Эффективен против широкого круга вирусных инфекций, в том числе против вирусов гриппа, других острых респираторных вирусных инфекций, гепатитов А, В, С и герпесвирусов. Механизм антивирусного действия связан с ингибированием трансляции вирус-специфических белков в инфицированных клетках, вследствие чего подавляется репродукция вирусов.

В послеоперационном периоде назначали антиоксидантный препарат «Квертулин», действующими веществами которого являются кверцетин, инулин, кальция цитрат (НПА «Одесская биотехнология») по схеме лечения (согласно инструкции): 1–2 таблетки 3 раза в день после еды, 4 недели. Препарат стимулирует собственные защитные силы организма, рост пробиотической микрофлоры, показан при инфекционных заболеваниях.

Для определения иммунобиохимического состояния полости рта у всех пациентов проводили забор ротовой жидкости по методике А. П. Левицкого [4] в утренние часы (с 9 до 11 часов) натощак. За один час перед процедурой осуществлялось полоскание рта дистиллированной водой, исключались факторы, влияющие на секрецию слюнных желез (физические нагрузки, эмоциональный стресс, жевательные резинки, курение). Ротовую жидкость собирали в градуированную пластиковую пробирку методом сплевывания в течение 5 минут. Объем секретиремой ротовой жидкости определяли в миллилитрах (мл).

В ротовой жидкости определяли следующие биохимические маркеры: активность каталазы, эластазы, лизоцима, уреазы и концентрацию малонового диальдегида. По соотношению активности каталазы и концентрации малонового диальдегида определяли антиоксидантно-прооксидантный индекс – АП-индекс [1]. Гликопротеины определяли модифицированным методом А. П. Штенберга и Я. Н. Доценко, сиаловые кислоты – методом Гесса [7]. Концентрацию ИЛ-1, ИЛ-4, ИЛ-6 в ротовой жидкости пациентов определяли методом твердофазного «сэндвича» – вариант иммуноферментного анализа с использованием диагностических наборов «Вектор-Бест» (г. Новосибирск, Российская Федерация). Измерения проводили при длине волны $\lambda = 450$ нм для всех вышеупомянутых цитокинов. Статистический анализ данных был осуществлен с помощью программных пакетов Microsoft Excel XP и StatSoft Statistica 6.0. Сравнение групп пациентов в динамике проводилось по непараметрическому критерию Вилкоксона с определением медианы (Me) и процентилей (% 25–% 75), $p < 0,05$ [3].

Результаты и их обсуждение

Динамика биохимических и иммунологических маркеров при применении профилактического комплекса у пациентов основной группы была положительной и состояла в снижении активности воспалительного процесса и улучшении местного иммунного ответа. Активность каталазы увеличилась на 7 сутки после установления имплантатов на 32,1 % по сравнению с первоначальной, на 21 сутки после установления имплантатов достигла уровня контрольной группы. Активность эластазы снизилась на 7 сутки в 2,4 раза, на 21 сутки – в 7,1 раза по сравнению с показателем до начала применения комплекса. Активность лизоцима снизилась уже на 7 сутки на 60,3 %, на 21 сутки – в 2 раза. Активность уреазы снизилась на 7 сутки на 47,9 %, на 21 сутки – на 77,1 % и достигла уровня контрольной группы. Содержание в ротовой жидкости малонового диальдегида уменьшилось на 7 сутки на 40,0 %, на 21 – на 63,1 % по сравнению с контролем. АП-индекс достиг уровня контрольной группы на 21 сутки, что свидетельствует о восстановлении оксидантного статуса ротовой полости. Содержание гликопротеинов и сиаловых кислот снизилось по сравнению с показателем до применения комплекса уже на 7 сутки на 21,9 и 21,0 % соответственно, на 21 сутки после установления имплантатов показатели полностью достигли уровня контрольной группы.

Такая же динамика наблюдалась и в характеристике воспалительных интерлейкинов ИЛ-1 и ИЛ-6. Содержание ИЛ-1 и ИЛ-6 достоверно уменьшилось в ротовой жидкости уже на 7 сутки – на 52,9 и 29,0 %, на 21 сутки – на 62,2 и 31,8 % по сравнению с показателями контрольной группы. Содержание ИЛ-4 увеличилось на 23,2 % на 7 сутки, на 60,7 % – на 21 сутки после установления имплантатов (табл. 1).

Таким образом, у пациентов, которые принимали лечебно-профилактический комплекс за 4 недели перед оперативным вмешательством, нормализация биохимических и иммунологических маркеров ротовой жидкости происходила достаточно интенсивно.

Таблица 1. Динамика лабораторных маркеров ротовой жидкости у пациентов-носителей герпетической инфекции при применении ЛПК (Me % 25–% 75)

Показатель, единицы измерения	Контрольная группа, n = 35	Основная группа, n = 35		
		До применения ЛПК	7 сутки после установления имплантатов	21 сутки после установления имплантатов
Активность каталазы, мккат/л	0,170 0,150–0,190	0,140* 0,120–0,150	0,185 ^б 0,158–0,198	0,168 ^б 0,150–0,181
Активность эластазы, мккат/л	0,31 0,18–0,35	2,30* 2,10–2,98	0,94* 0,86–1,22	0,32 ^б 0,28–0,43
Активность лизоцима, ед/мл	0,136 0,128–0,143	0,068* 0,052–0,080	0,109 ^б 0,084–0,130	0,138 ^б 0,110–0,170
Активность уреазы, мккат/л	0,058 0,042–0,072	0,280* 0,240–0,330	0,146* ^б 0,132–0,177	0,064 ^б 0,055–0,073
Малоновый диальдегид, мкмоль/л	0,120 0,100–0,130	0,320* 0,244–0,360	0,192* ^б 0,147–0,232	0,118 ^б 0,095–0,142
АП-индекс	1,50 1,32–1,59	0,42* 0,36–0,58	0,92* ^б 0,72–1,21	1,42 ^б 1,06–1,82
Гликопротеины, г/л	2,20 2,10–2,35	3,10* 2,70–3,20	2,42* ^б 2,15–2,62	2,25 ^б 2,00–2,43
Сиаловые кислоты, ммоль/л	0,134 0,105–0,165	0,200* 0,185–0,213	0,158 ^б 0,150–0,168	0,138 ^б 0,123–0,148
ИЛ-1, пг/мл	121,3 110,5–127,6	318,0* 294,0–345,5	149,9* ^б 134,4–168,6	120,1 ^б 108,4–130,9
ИЛ-6, пг/мл	214,0 178,5–239,9	298,0* 278,5–312,9	211,7 ^б 202,8–229,7	203,2 ^б 194,2–219,0
ИЛ-4, пг/мл	11,40 8,83–13,60	11,20 10,3–11,9	13,8 ^б 12,7–14,6	18,0 ^б 16,6–19,1

*: достоверно по Вилкоксоу по сравнению с показателями контрольной группы, $p < 0,05$;

^б: достоверно по Вилкоксоу по сравнению с показателями до применения лечебно-профилактического комплекса, $p < 0,05$;

^с: достоверно по Вилкоксоу по сравнению с показателями на 7 сутки после установления имплантатов, $p < 0,05$.

Положительное действие лечебно-профилактических комплексов, как правило, обусловлено патогенетическим воздействием на состояние гомеостаза ротовой полости благодаря компонентам, которые обладают противовоспалительным, противомикробным, мукозапротекторным и антиоксидантным действием, что на сегодня подтверждено рядом клинических исследований на пациентах [2,5,8–10].

Согласно результатам наших исследований восстановление активности каталазы, снижение содержания малонового диальдегида и активности уреазы, а также уменьшение уровня гликопротеинов, сиаловых кислот, воспалительных интерлейкинов (ИЛ-1, ИЛ-6) и рост ИЛ-4 в качестве противовоспалительного фактора указывают на эффективность ЛПК, который включает противовирусный препарат «Амиксин® ИС» и антиоксидантный препарат «Квертулин». В результате применения ЛПК у больных после установления имплантатов на 21 сутки существенно снизился уровень маркеров воспаления и уровень активности ферментов, которые отражают статус ротовой жидкости. Также с помощью ЛПК нам удалось повысить активность неспецифической иммунной и антиоксидантной защиты. По данным наших исследований, у больных-носителей герпетической инфекции восстановление биохимических маркеров ротовой жидкости происходило достаточно интенсивно, что было обусловлено применением ЛПК.

Выводы

1. Динамика иммунобиохимических показателей ротовой жидкости у пациентов-носителей герпетической инфекции свидетельствует об эффективности терапии

с применением предложенного лечебно-профилактического комплекса.

2. Положительную динамику изменения можно объяснить действием лечебно-профилактического комплекса, способного существенно снизить уровень маркеров воспаления и уровень активности ферментов, которые отражают степень контаминации инфектагентами и антиоксидантный статус ротовой жидкости у больных исследуемой группы, а также повысить активность неспецифической иммунной и антиоксидантной защиты.

Перспективы дальнейших исследований. Планируется проведение наблюдений с целью получения отдаленных результатов для установления взаимосвязи результатов клинического обследования пациентов-носителей герпетической инфекции и биохимических показателей ротовой жидкости.

Список литературы

- [1] Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости: методические рекомендации / А.П. Левицкий, О.В. Деньга, О.А. Макаренко и др. – Одесса : КП ОГТ, 2010. – 16 с.
- [2] Романова Ю.Г. Влияние зубного эликсира «Биодент-4» на состояние полости рта у пациентов со съемным протезированием / Ю.Г. Романова, Н.В. Рожкова, Л.Н. Россиханова // Вісник стоматології. – 2010. – №1. – С. 46–48.
- [3] Kirkwood B.R. Essential medical statistic / B.R. Kirkwood, J.A.C. Sterne. – 2nd ed. – Blackwell Publishing, 2003. – 513 p.
- [4] Лечебно-профилактические зубные эликсиры : учебное пособие / К.Н. Косенко, Ю.Г. Романова, И.П. Дзулит и др. ; под ред. А.П. Левицкого. – Одесса : КП ОГТ, 2010. – 246 с.
- [5] Лечебно-профилактический синергизм флавоноида, пребиотика и цитрата кальция / А.П. Левицкий, О.А. Макаренко, Е.М. Левченко, О.Ю. Цисельская // Український біофармацевтичний журнал. – 2013. – №4(27). – С. 23–24.
- [6] Мозгова О.М. Клініко-лабораторна оцінка ефективності лікування герпетичної інфекції порожнини рота у дітей : автореф. дисертації на здобуття наукового ступеня к.мед.н. : 14.00.21 – Стоматологія / О.М. Мозгова. – К. : Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця МОЗ України, 2010. – 18 с.

- [7] Морозенко Д.В. Методы дослідження маркерів метаболізму сполучної тканини у сучасній клінічній та експериментальній медицині / Д.В. Морозенко, Ф.С. Леонтьєва // Молодий вчений. – 2016. – №2(29). – С. 168–172.
- [8] Мукозальные гели – эффективная лекарственная форма при стоматогенной патологии / А.П. Левицкий, О.А. Макаренко, Е.П. Ступак и др. // Український біофармацевтичний журнал. – 2013. – №4(27). – С. 23.
- [9] Ковач И.В. Применение мукозального геля «Квертулин» в комплексном лечении поражений слизистой оболочки полости рта при острых формах лейкомии у детей / И.В. Ковач, Ю.В. Хотимская // Современная стоматология. – 2015. – Т. 7. – №4(78). – С. 63.
- [10] Романова Ю.Г. Влияние комплексного лечения на антиоксидантно-прооксидантный статус полости рта у пациентов после различных видов протезирования / Ю.Г. Романова // Вісник стоматології. – 2011. – №4. – С. 66–68.
- [11] Спиридонова С.А. Оптимизация комплексного лечения герпетического стоматита : автореф. диссертации на соискание ученой степени к.мед.н. : 14.00.21 – Стоматология / С.А. Спиридонова. – Нижний Новгород, 2013. – 14 с.
- [12] Хламова О.Г. Клинико-терапевтические аспекты герпетического стоматита на фоне хронического тонзиллита : автореф. диссертации на соискание ученой степени к.мед.н. : 14.00.21 – Стоматология / О.Г. Хламова. – Саратов, 2014. – 16 с.
- [13] Шевела Т.Л. Динамика биохимических показателей ротовой жидкости в послеоперационном периоде у пациентов при выполнении отсроченной дентальной имплантации / Т.Л. Шевела, И.О. Походенко-Чудакова // Медицинский журнал. – 2011. – №1. – С. 113–116.

References

- [1] Levickij, A. P., Den'ga, O. V., Makarenko, O. A., et al. (2010) *Biokhimicheskie markery vospaleniya tkanej rotovoj polosti [Biochemical markers of inflammation of the tissues of the oral cavity, method. recommendations]*. Odessa. [in Russian].
- [2] Romanova, Yu. G., Rozhkova, N. B., & Rossakhanova, L. N. (2010) *Vliyaniye zubnogo e'leksira "Biodent" na sostoyaniye polosti rta u pacientov so s'emnym protezirovaniem [The influence of dentifrice water "Biodent-4" upon the state of oral cavity in patients with removable dentures]*. *Visnyk stomatolohii*, 1, 46–48. [in Russian].
- [3] Kirkwood, B. R., & Sterne, A. C. (2003) *Essential medical statistic*. Blackwell Publishing.
- [4] Kosenko, K. N., Romanova, Yu. G., Dvulit, I. P. et al. (2010) *Lechebno-profilakticheskie zubnye e'leksiry [Treatment and preventive dental mouth wash]*. Odessa. [in Russian].
- [5] Levickij A. P., Makarenko, O. A., Levchenko, E. M., & Cisel'skaya, O. Yu. (2013) *Lechebno-profilakticheskij sinergizm flavonoida, prebiotika i citrata kal'ciya [Treatment-and-prophylactic synergy of flavonoid, prebiotic and calcium citrate]*. *Ukrainskyi biofarmatsevtichnyi zhurnal*, 4(27), 23–24. [in Russian].
- [6] Mozhova, O. M. (2010) *Kliniko-laboratorna otsika efektyvnosti likuvannya herpetychnoi infektsii rota u ditei (Avtoref. dis...kand. med. nauk) [Clinical and laboratory estimation of efficacy of treatment of herpetic infection of mouth in children] (Extended abstract of candidate's thesis)*. Kyiv. [in Ukrainian].
- [7] Morozenko, D. V., & Leontieva, F. S. (2016) *Metody doslidzhennia markeriv metabolizmu spoluchnoi tkanyny u suchasnykh klinichnykh ta eksperymentalnykh medytsyni [Research methods markers of connective tissue metabolism in modern clinical and experimental medicine]*. *Molodyi vchenyi*, 2(29), 168–172. [in Ukrainian].
- [8] Levickij, A. P., Makarenko, O. A., Stupak, Ye. P., Khlystun, N. L., Khromagina, L. N., & Selivanskaya, I. A. (2013) *Mukozal'nye geli – e'fektivnaya lekarstvennaya forma pri stomatogennoy patologii [Mucosal gels – an effective dosage form for dental pathology]*. *Ukrainskyi biofarmatsevtichnyi zhurnal*, 4(27), 23. [in Russian].
- [9] Kovach, I., & Khotimskaya, J. (2015) *Primeneniye mukozal'nogo gelya "Kvertulin" v kompleksnom lechenii porazheniy slizistoy obolochki polosti rta pri ostrykh formakh leikemii u detej [The use of mucosal gel «Kvertulin» in complex treatment of lesions of the mucous membranes of the oral cavity in acute forms of leukemia in children]*. *Sovremennaya stomatologiya*, 7, 4(78), 63. [in Russian].
- [10] Romanova, Yu. G. (2011) *Vliyaniye kompleksnogo lecheniya na antioksidantno-prooksidantnyy status polosti rta u pacientov posle razlichnykh vidov protezirovaniya [The influence of complex treatment upon the antioxidant-prooxidant state of oral cavity in patients after the different kinds of prosthetics]*. *Visnyk stomatolohii*, 4, 66–68. [in Russian].
- [11] Spiridonova, S. A. (2013) *Optimizaciya kompleksnogo lecheniya herpetycheskogo stomatita (Avtoref. dis...kand. med. nauk)*. [Optimization of complex treatment of herpetic stomatitis]. (Extended abstract of candidate's thesis). Nizhnij Novgorod. [in Russian].
- [12] Khlamova, O. G. (2014) *Kliniko-terapevticheskie aspekty herpetycheskogo stomatita na fone khronicheskogo tonzillita (Avtoref. dis...kand. med. nauk)*. [Clinical and therapeutic aspects of herpetic stomatitis

at the background of chronic tonsillitis]. (Extended abstract of candidate's thesis). Saratov. [in Russian].

- [13] Shevela, T. L., & Pokhodenko-Chudakova, I. O. (2011) *Dinamika biokhimicheskikh pokazatelej rotovoj zhidkosti v posleoperacionnom periode u pacientov pri vypolnenii otsrochennoj dental'noj implantacii [Oral fluid biochemical parameters dynamics at the post-operative period in patients at conducting the late term dental implantation]*. *Medicinskij zhurnal*, 1, 113–116. [in Russian].

Сведения об авторах:

Романова Ю. Г., д-р мед. наук, профессор, зав. каф. терапевтической стоматологии, Одесский национальный медицинский университет, Украина.
Беда А. В., аспирант каф. терапевтической стоматологии, Одесский национальный медицинский университет, Украина.

Відомості про авторів:

Романова Ю. Г., д-р мед. наук, професор, зав. каф. терапевтичної стоматології, Одеський національний медичний університет, Україна.
Біда А. В., аспірант каф. терапевтичної стоматології, Одеський національний медичний університет, Україна.

Information about authors:

Romanova Yu. G., MD, PhD, DSc, Professor, the Head of Department of Therapeutic Dentistry, Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine.
Bida A. V., MD, Post Graduate Student, Department of Therapeutic Dentistry, Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine.

Конфликт интересов: отсутствует.

Conflicts of Interest: authors have no conflict of interest to declare.

Надійшла до редакції / Received: 10.10.2017

Після доопрацювання / Revised: 26.10.2017

Прийнято до друку / Accepted: 06.11.2017