

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНОГО РЕЦИДИВУЮЧОГО АФТОЗНОГО СТОМАТИТУ ПІСЛЯ ПЕРЕНЕСЕНОЇ COVID-19

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова (м. Вінниця, Україна)

2205avk1965@gmail.com

Порушення нормального стану мукозального епітелію слизової оболонки рота, сприяють розвитку запальних процесів, зумовлюють виникненню інфекційних, пухлинних, аутоімунних та інших патологій, зокрема CoViD-19, хронічного рецидивуючого афтозного стоматиту. Метою дослідження було визначення впливу перенесеної CoViD-19-інфекції на особливості перебігу хронічного рецидивуючого афтозного стоматиту; дослідження лікувальної ефективності композиції на основі вітчизняного антисептика декаметоксину. Спостереження проводили за участі 125 пацієнтів з наявністю ерозивних елементів на слизовій порожнині рота. Дослідження проводили з використанням клінічних, серологічних, бактеріологічних методів. Результати порівняльного аналізу частоти звернень за медичною допомогою пацієнтів з хронічним рецидивуючим афтозним стоматитом до початку та під час пандемії CoViD-19 свідчать про поступове зростання кількості хворих на це захворювання. Встановлені особливості ерозивних елементів, їх локалізація у пацієнтів раннього постковідного періоду та у тих, хто не мав коронавірусної інфекції в анамнезі. Результати мікробіологічних досліджень вмісту афт пацієнтів показали високу щільність заселення поверхні ерозивних елементів різноманітними бактеріальними, або бактеріально-грибковими асоціаціями мікроорганізмів, які включали не менше трьох морфологічно відмінних видів бактерій. Домінуючими мікроорганізмами у складі асоціацій у 100% обстежених були α - та β -гемолітичні стрептококи, незалежно від групи спостереження. Наведений позитивний досвід локального використання оригінальної лікарської декаметоксинемісної композиції в лікуванні проявів ХРАС у пацієнтів пост-COVID-ного періоду підтверджує високу лікувальну ефективність препарату у випадках локальних уражень з комплексним вірусним та бактеріальним етіопатогенезом.

Ключові слова: хронічний рецидивуючий афтозний стоматит, коронавірусна інфекція, декаметоксин, лікування.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Дослідження виконано в рамках науково-дослідної роботи кафедри мікробіології Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова «Дослідження біологічних властивостей мікроорганізмів, віднесених Всесвітньою організацією охорони здоров'я до списку «провідних патогенів», що несуть найбільшу загрозу для здоров'я людини, та розробка засобів боротьби з ними» (№ державної реєстрації 0117U006903)

Вступ. Ротова порожнина є відкритий біотопом, який поєднує травну і дихальну системи із зовнішнім середовищем [1]. Слизова оболонка порожнини рота, в свою чергу, є унікальним захисним покривом з еволюційно сформованими механізмами, які чинять опір шкідливим впливам фізичних, хімічних та біологічних чинників. Порушення нормального стану мукозального епітелію, сприяють розвитку запальних процесів, зумовлюють виникненню інфекційних, пухлинних, аутоімунних та інших патологій. Місцевий імунітет слизової оболонки рота забезпечують органи та окремі клітини; механізми розпізнавання антигену, формування продукції антитіл і Т-цитотоксичних лімфоцитів; феномен «імунної солідарності слизових оболонок», який представлений поширенням імунологічних реакцій на всі слизові, незалежно від локусу їх виникнення; механізми імунної пам'яті; імунологічна толерантність [2]. Слизова оболонка містить значну кількість імунокомпетентних клітин, зокрема поліморфноядерних нейтрофілів, які мігрують із судин власної пластинки і володіють високою функціональною активністю. Важливу роль медіаторів імунної відповіді та підтримання цілісності слизового бар'єру відіграють Т-хелпери 17(Th17) [3]. Первинною лінією захисту є секреторні імуноглобуліни IgA, які контролюють адгезію мікроорганізмів до слизової оболонки [4]. Важливою складовою мукозального імунітету є система колонізаційної резистентності, яка забезпечує стійкість до патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів. Синергічна діяльність популяцій фізіологічної мікрофлори та імунної системи, регульованої симбіотичними мікроорганізмами, відіграє ключову роль у підтриманні нормального функціонування слизових оболонок. Підтримка імунного гомеостазу ротової порожнини – це великий спектр завдань, який забезпечується спільними зусиллями макроорганізму та його мікробних симбіонтів, і дозволяє ефективно розпізнавати присутність навіть невеликої кількості збудників серед величезного розмаїття нешкідливих мікробів [5, 6].

Нормальна мікрофлора представлена бактеріями, які у великій кількості заселяють ротову порожнину. Їх значення обумовлене конкуренцією за сайти адгезії, створенням середовища, яке негативно діє на ектопічні мікроби. Бактерії-резиденти виділяють антибіотичні речовини, змінюють вміст кисню та рН, підтримують фізіологічне запалення в слизовій оболонці та регулюють імунні реакції, впливаючи на функціональну кооперацію імунокомпетентних клітин. Мікроорганізми ротової порожнини знаходяться у складі зубної бляшки, поверхні губ, язика, щік, піднебіння, мигдаликів, слини, ясеневих борозн, вивідних протоків слинних залоз [7]. Мікроекологія ротової порожнини залежить від забезпечення рівноваги між нормальною та умовно-патогенною мі-

крофлорою. Під впливом різних чинників у якісному та кількісному складі мікрофлори ротової порожнини відбуваються зміни. На її стан впливають спосіб життя, вік, харчування людини, дотримання правил гігієни ротової порожнини, а також наявність різних хвороб, зокрема різні порушення та хвороби в самій ротовій порожнині, та інші фактори [8, 9, 10].

Пошкодження слизової оболонки ротової порожнини також найчастіше зумовлене діяльністю бактерій, вірусів, грибів, найпростіших, які належать до умовно-патогенної мікрофлори, а також ті, які потрапляють із оточуючого середовища. Стоматити спричиняють: аутохтонні бактерії – *Streptococcus spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Micrococcus spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Veillonella spp.*, *Bacteroides spp.*, алохтонні бактерії – *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Campylobacter spp.*, тощо [2].

Ротова порожнина також слугує вхідними воротами збудників вірусних інфекцій, що особливо відчувається під час пандемій вірусних захворювань. Вірусні інфекції респіраторного тракту провокують порушення цілісності мікробіоценозу слизових оболонок носа, ротової порожнини, призводять до виникнення набряку, геморагій, посиленого судинного рисунка, зернистості, нальоту, десквамації епітелію язика. Слина є одним із факторів передачі патогенів від пацієнтів до здорових осіб, що відіграє важливу роль при інфікуванні SARS-CoV-2 під час розмови, кашлю, чханні. Коронавірус взаємодіє із специфічними рецепторами, а саме трансмембранним білком ACE2, який присутній у епітеліоцитах, зокрема в альвеолах. Збудник знаходиться у слинних залозах вірусоносіїв, пацієнтів із безсимптомним перебігом хвороби, і прикріплюється до поверхні язика, ясен, піднебіння, які містять високу щільність рецепторів прикріплення коронавірусу. Тропність до ACE2 забезпечує контакт вірусу із органами-мішенями. Рецептори ACE2 займають до 25% структури клітинної мембрани епітеліоцитів, але їх менше у дітей молодшого віку і поступово підвищується, досягаючи максимуму у 14-19 років. Цим пояснюють більш сприятливий перебіг захворювання у дітей. Встановлено, що рівень саливації у пацієнтів із коронавірусною інфекцією знижується. Це може призводити до інгібування рівня місцевого імунітету ротової порожнини, що в свою чергу змінює колонізаційну резистентність мукозального епітелію і призводить до виникнення патологій. Так, дослідження мікрофлори респіраторного тракту дітей, хворих на CoViD-19 встановило порушення нормобіоценозу, що виявлялось колонізацією слизової оболонки *Streptococcus agalactiae*, *Moraxella catarrhalis*, *Klebsiella pneumoniae* і зменшенням кількості оральних стрептококів. Ситуація ускладнюється тим, що новий коронавірус спричиняє імуносупресивну дію, що призводить до приєднання бактеріальної та грибкової мікрофлори. Повідомляється про появу виразок в ротовій порожнині, виникнення яких пов'язують із порушенням імунітету при CoViD-19. У пацієнтів розвивається гостра й блискавична гіперзапальна реакція, спричинена надмірною реакцією на вірус. Різко змінюється кількість інтерферону І типу, збільшується продукція фактора некрозу пухлин та інтерлейкіну-6, що сприяє розвитку позалегенових симптомів, імунозалежних

проявів – системних, органоспецифічних запальних, аутоімунних захворювань [11, 12, 13, 14, 15, 16, 17].

Одним з найчастіших захворювань слизової оболонки порожнини рота є хронічний рецидивуючий афтозний стоматит (ХРАС), для якого характерна періодична поява болючих виразок (афт). За різними даними, цим захворюванням страждають не менш як 20% населення світу. У 80-85% випадків реєструють малі афти, які виникають декілька раз на рік і заживають протягом 7-10 днів. Великі афти (афти Саттона) виникають у 10-15% переважно дорослих пацієнтів на піднебінні, слизовій щік, язика, губ, яснах. Герпетичні афти утворюються у 5-10% випадків ХРАС і клінічно нагадують виразки при простому герпесу. Характерною особливістю останніх є їх поява у віці 30-40 років, довгий термін загоєння – до двох тижнів, а іноді і до декількох місяців [18].

Захворювання на рецидивуючий афтозний стоматит відомо з часів Гіпократу, але причини його виникнення достеменно не вивчені. Сучасною теорією виникнення ХРАС є порушення місцевого та загального клітинного та гуморального імунітету, що підтверджується розвитком клітинної цитотолітичної активності, синтезом аутоантитіл до мембран епітеліоцитів, появою лейкоцитарних антигенів, циркулюючих імунних комплексів. Вважають, що пусковим механізмом пошкодження епітелію є активація клітинно-опосередкованих імунних реакцій. Певне значення у виникненні патології має перехресна імунна реакція, яка полягає у виробленні антитіл на присутність бактерій, які належать до резидентної мікрофлори слизової порожнини рота і мають схожі антигени із епітеліальними клітинами мукозального шару. На ранній довиразковій стадії виявляють накопичення макрофагів, Т-цитотоксичних лімфоцитів, натуральних кіллерів. Пізніше, коли починають утворюватись виразки, по периферії афт знаходять лімфоцити, а в основі афти – нейтрофіли. В період загострення відмічають підвищення рівня γ -інтерферону, фактору некрозу пухлин, інтерлейкінів-2, 4, 5, дефіцит інтерлейкіну-10. Вважають, що рецидиви захворювання є своєрідною алергічною реакцією сенсибілізованої слизової оболонки в результаті взаємодії з нею відповідного агента, наприклад, стафілококів чи стрептококів [18, 19, 20, 21].

Вивчення мікробних популяцій слизової оболонки рота при хронічному рецидивуючому афтозному стоматиті встановило превалювання умовно-патогенних мікроорганізмів, що є несприятливим показником щодо розвитку патологічних процесів. Поверхня афт, як правило, містила асоціації мікроорганізмів: стрептококи та нейсерії, стрептококи та гриби *C. albicans*. Грамнегативні неферментуючі бактерії висівали у 30% пацієнтів [22].

Постковідний синдром – це мультисистемний синдром, що характеризується тривалим перебігом та може виникати навіть після відносно легкого перебігу гострої CoViD-19. Наслідки перенесеної коронавірусної інфекції залежать від поширеності та тяжкості вірусних уражень у різних типах клітин і системах органів [23, 24]. Локальними проявами притаманного коронавірусній хворобі цитокінового шторму пояснюється і вищий рівень проявів запалення СОПР в процесі виникнення проявів ХРАС [25].

Більшість практичних лікарів підтримують комплексний напрям терапії хронічного рецидивуючого афтозного стоматиту. Лікування включає місцеве знеболення, антисептичну обробку слизової оболонки порожнини рота, протизапальну терапію, кератопластику, прийом імуномодуляторів, застосування діодного лазера та загальну терапію. Зважаючи на роль мікроорганізмів у виникненні ХРАС до препаратів першої лінії відносять антисептики, антибіотики та протизапальні засоби [26, 27].

На порядку денному сучасної стоматології та інфектології є пошук, вдосконалення, створення нових прописів, лікарських форм препаратів для місцевого лікування пацієнтів з CoViD-19 та хронічним рецидивуючим афтозним стоматитом. Вважають, що перспективним можуть бути антисептики групи поверхнево-активних речовин, які гальмують процеси депротейнізації вірусу в клітині шляхом зниження рН, проявляють лізосомотропні властивості, що призводить до пригнічення репродукції вірусу. Припускають, що вказані речовини впливатимуть на ранні стадії взаємодії збудника з рецепторами ептеліоцитів, що також сприятиме інгібуванню розмноження вірусу. Одним із таких препаратів є біс-четвертинна амонієва сполука, напівсинтетичний препарат, поверхнево-активний катіонний детергент із широким спектром дії на бактерії, гриби, найпростіші, віруси – декаметоксину. Вивчення його дії на культурі клітин показало, що препарат пригнічує процес утворення вірус-специфічних внутрішньоядерних включень. Це може пояснити гальмування декаметоксином стадії проникнення вірусу до клітини, етапу реплікацію вірусної РНК. В низці експериментів вивчали вплив антисептика на протеолітичну активність під час вірус-мембранної взаємодії. Встановлено, що декаметоксин чинив постійний вплив на ензиматичну активність вірусу й вірус-мембранного комплексу, тим самим пригнічував протеолітичні процеси на ранніх етапах репродукції вірусу грипу під час взаємодії вірусу з мембранами чутливих клітин. Механізм дії декаметоксину пов'язаний із впливом на позаклітинний вірус з можливим ушкодженням вірусної протеази. Стан системи протеолізу має важливе значення на ранніх етапах вірусної репродукції, а також для патогенезу й поширення інфекції в організмі. Позитивною рисою вказаного вітчизняного широкого спектру дії не лише на віруси, але й на бактерії і гриби [28, 29].

Метою нашого дослідження було спостереження впливу перенесеної CoViD-19-інфекції на особливості перебігу хронічного рецидивуючого афтозного стоматиту; вивчити терапевтичну ефективність протимікробної композиції на основі вітчизняного антисептика декаметоксину.

Об'єкт і методи дослідження. Спостереження проводили за участі пацієнтів, що звернулись за медичною допомогою у стоматологічну клініку «Вінтермед ЛТД» з приводу ерозивних елементів на слизовій порожнини рота. Всього обстежено 125 пацієнтів. Дослідження проводилося згідно з принципами Гельсінської декларації Світової медичної асоціації «Етичні засади медичних досліджень, що стосуються людських суб'єктів» (змінена в жовтні 2013 року). Письмова інформована згода була отримана від усіх хворих, які брали участь у дослідженні. Хворі проходили загально клінічне обстеження, діа-

гноз ХРАС ставили на основі зібраного анамнезу захворювання та результатів огляду слизової оболонки порожнини рота. Перенесену коронавірусну інфекцію реєстрували за результатами визначення специфічних противірусних IgM у сироватці крові. Крім того, проведено ретроспективний аналіз частоти звернень в клініку пацієнтів, яким було підтверджено діагноз ХРАС, до початку періоду розповсюдження коронавірусної інфекції протягом 2018-2019 р.р.

У всіх обстежених з поверхні ерозивних ділянок слизової оболонки порожнини рота, язика, губ, в залежності від місця ушкодження, забирали матеріал для бактеріологічного дослідження. Матеріал для дослідження брався стерильним аплікатором вранці до приймання їжі та чищення зубів. Висіви матеріалу виконували на кров'яний м'ясо-пептонний агар (МПА), середовище Сабуро. Ідентифікацію мікроорганізмів проводили з урахуванням морфологічних, тінкторіальних, культуральних та біохімічних властивостей.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили з використанням пакету прикладних програм Microsoft Excel 2003, «BioStatLE», Medcalc. Оцінку вірогідності статистичних досліджень проводили за допомогою критерію Ст'юдента.

Результати дослідження та їх обговорення. Результати порівняльного аналізу частоти звернень за медичною допомогою пацієнтів з ХРАС до початку та під час пандемії CoViD-19 (**таблиця 1**) свідчать про поступове зростання кількості хворих на це захворювання. Якщо за два роки (2018-2019 р.р.) доповідного періоду зареєстровано 81 звернення пацієнтів з проявами ХРАС, то після початку пандемії за два наступних роки їх стало 125. Тобто, відносний приріст кількості випадків складає близько 54%.

Таблиця 1 – Кількість звернень пацієнтів з проявами ХРАС протягом 2018 -2021 р.р.

Період часу	січень-червень	липень-грудень
2018	19	21
2019	18	23
2020	29	32
2021	30	34

З числа обстежених у 2020 р. пацієнтів 41% мали в анамнезі перенесену CoViD-19, а 29,5% знаходились у ранньому постковідному періоді, що було підтверджено результатами ІФА-тестування на наявність антиковідних IgM.

У 2021 р. відсоток тих, що перехворіли на CoViD-19, зріс до 56,3%, а позитивні тести на наявність антиковідних IgM мали 34,4% досліджених.

З метою порівняльного вивчення особливостей клінічного перебігу ХРАС нами було сформовано дві групи пацієнтів, у одну із яких включено тих, які за результатами ІФА-тесту знаходились у ранньому постковідному періоді (дослідна), у іншу – тих, хто не мав у анамнезі перенесеної коронавірусної інфекції (контрольна). Результати порівняльних спостережень характеру уражень слизової оболонки порожнини рота (СОПР) та інших клінічних проявів ХРАС у пацієнтів обох груп узагальнені у **таблиці 2**.

Варто відзначити наявність загальної слабкості та втрату смаку у більшості пацієнтів основної групи, як симптомів перенесеної CoViD-19. Показником вищої інтенсивності клінічних проявів ХРАС у пацієнтів цієї групи, у порівнянні з контрольною, була загальна гі-

перемія СОПР, яка мала місце у 100% спостережених. Такий прояв запалення був наявний лише у 19,4% пацієнтів контрольної групи. Щодо особливостей ерозивних елементів, то у пацієнтів основної групи вони були наявними у більшій кількості (4-8) і локалізувались частіше на поверхні язика, мали нерівний фестончатий край. У пацієнтів контрольної групи афт одночасно налічувалось не більше трьох, які локалізувались на слизовій оболонці губ, щік, під язиком на вуздечці, рідше, на поверхні язика, мали рівний чітко контурований край. У пацієнтів обох груп поверхня афт укрита сіро-білим нальотом, афти болючі при доторкуванні і в процесі прийому їжі.

В процесі проведення мікробіологічних досліджень вмісту афт пацієнтів обох груп, було зареєстровано високу щільність заселення поверхні ерозивних елементів різноманітними бактеріальними, або бактеріально-грибковими асоціаціями мікроорганізмів, які включали не менше трьох морфологічно відмінних видів бактерій. Домінуючими мікроорганізмами у складі асоціацій у 100% обстежених були α - та β -гемолітичні стрептококи, незалежно від групи спостереження. Щільність заселення представниками цієї групи бактерій у всіх обстежених пацієнтів становила 10^7 - 10^8 КУО/мл. Приблизно у 80% пацієнтів основної і контрольної груп у складі асоціацій виявлялись представники *Neisseria spp.* Крім домінуючих стрептококів і нейсерій у складі мікробних асоціацій пацієнтів з досить високою частотою зустрічались *Staphylococcus spp.*, *Enterococcus spp.*, *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.* Достовірних відмінностей у кількісному та видовому складі мікробних асоціацій у пацієнтів основної та контрольної групи встановити не вдалось.

Таблиця 2 – Характеристика особливостей клінічних проявів ХРАС після перенесеної CoViD-19

Клінічний прояв	Частота (%) та характер вираженості	
	Контрольна група (n=36)	Основна група (n=40)
Загальна слабкість	5,6%	100%
Втрата смаку	0%	95%
Гіперемія СОПР	19,4%	100%
Кількість афт	1-3	4-8
Локалізація	СОПР губ, щік, м'якого піднебіння, вуздечки язика, язик	СОПР язика, м'якого піднебіння, вуздечки язика, губ
Характер краю афт	Рівний, з чітким контуром	Нерівний, фестончатий
Характер нальоту	Сіро-білий, фібринозний	Сіро-білий, фібринозний
Больові відчуття	При доторканні до поверхні афт	При доторканні до поверхні афт

У пацієнтів обох обстежених груп у складі мікробних асоціацій з високою частотою зустрічались дріжджоподібні гриби роду *Candida*. Їх було виділено у 12 пацієнтів основної групи (30%), та 8 пацієнтів контрольної групи (22,2%). Щільність колонізації поверхні афт кандидами не була дуже високою і коливалась у межах від 10^2 до 10^4 КУО/мл у пацієнтів обох груп спостереження.

Лікування проявів ХРАС у пацієнтів з перенесеною CoViD-19 проводили з використанням традиційних загальноприйнятих методів та локальним використанням оригінальної лікарської композиції на основі

полівінілбутилового ефіру, рослинних олій та декаметоксину [30]. В процесі лікування пацієнти основної групи були поділені на дві однакові (по 20 осіб) групи. У I групі тричі на день проводили антисептичну обробку СОПР 0,12% розчином біглюконату хлоргексидину, знеболення уражених ділянок слизової оболонки аплікаціями 10% гелю бензокаїну, у якості кератопластичного засобу використовували 5% мтилурацилову мазь. Пацієнтам II групи тричі на день на поверхню афт наносили розроблену нами лікарську композицію на основі полівінілбутилового ефіру, яка добре адгезується на поверхні слизової оболонки та довгий час не видаляється із слиною.

Спостереження динаміки змін клінічних проявів в процесі лікування показало наступне. У пацієнтів I групи через 3-6 діб від початку лікування поверхня афт вивільнялась від нальоту і ще через 2-3 доби епітелізувалась. На місці афт залишалась пляма гіперемії. В цілому період повного загоювання усіх афтозних елементів тривав до 10 діб. У пацієнтів II групи на кінець другої доби лікування повністю зникали больові відчуття і фібринозний наліт з поверхні афт, до кінця п'ятої доби від початку лікування відбувалась повна епітелізація усіх афтозних утворень.

Узагальнюючи наведені вище результати спостережень можна констатувати, що на тлі пандемії CoViD-19 у осіб у постковідному періоді серед інших коморбідних станів зростає частота проявів ХРАС. Вочевидь, цьому сприяє висока щільність рецепторів прикріплення коронавірусів ACE2 на поверхні епітеліоцитів та надмірна гіперзапальна захисна реакція. Клітинно-опосередковані імунні реакції лежать в основі механізмів пошкодження епітеліального шару, а в подальшому діяльність аутохтонної мікрофлори сприяє розвитку і поглибленню явищ альтерації. При цьому видовий склад бактеріальної мікрофлори не відіграє рішучого значення і не потребує присутності якихось специфічних видів, має значення лише щільність колонізації ерозованих поверхонь.

Наведений нами невеликий позитивний досвід локального використання оригінальної лікарської декаметоксинвмісної композиції в лікування проявів ХРАС у пацієнтів пост-COVID-ного періоду підтверджує високу лікувальну ефективність препарату у випадках локальних уражень з комплексним вірусним та бактеріальним етіопатогенезом.

Висновки.

1) Висока щільність рецепторів ACE2 адгезії коронавірусів SARS-CoV-2 на епітелії СОПР сприяє підвищенню частоти проявів ХРАС у пацієнтів постковідного періоду і потребує підвищеної уваги до стану СОПР пацієнтів.

2) Застосування нової аплікаційної лікарської форми на основі полівінілбутилового ефіру, декаметоксину та рослинних ефірних олій в процесі локальної терапії проявів ХРАС у пацієнтів постковідного періоду сприяє швидкій регенерації пошкодженої поверхні, дозволяє скоротити терміни загоєння афт.

Перспективи подальших досліджень. В подальшому науково-практична робота буде проводитись з метою вдосконалення існуючих протимікробних композицій, розробці прописів антимікробних лікарських форм для лікування хронічного рецидивуючого афтозного стоматиту у пацієнтів хворих на коронавірусну інфекцію, а також вдосконалення підходів до лікування вказаних патологій.

Література

1. Spetsializovanyy medychyny portal. Slyzova obolonka porozhnyny rota yak chastyna limfatychnoyi systemy: faktory lokal'noho imunitetu. Pediatriya [Internet]. 2008 Hrud [tsytovano 2015 Ber 27];24(1). Dostupno: <https://health-ua.com/article/15971-slyzova-obolonka-porozhnini-rota-yak-chastina-lmfatichno-sistemi-faktori-lo>. [in Ukrainian].
2. Savychuk NO. Kolonizatsiyna rezystentnist' porozhnyny rota. Ukrayins'kyy medychyny chasopys [Internet]. 2012 Lyp Serp;4(90):57-63. Dostupno: <https://www.umj.com.ua/article/39590/kolonizatsiyna-rezistentnist-porozhnini-rota>. [in Ukrainian].
3. Moutsopoulos NM, Lionakis MS, Hajishengallis G. Inborn errors in immunity: Unique natural models to dissect oral immunity. J. Dent. Res. 2015 Jun;94(6):753-758.
4. Baker JL, Edlund A. Exploiting the oral microbiome to prevent tooth decay: Has evolution already provided the best tools? Front. Microbiol. 2019 Jan 11;9:3323.
5. Yankovs'kyi DS, Shyrobokov VP, Dymont HS. Mikrobiom u fiziologii lyudyny. Infektsiyni khvoroby. 2018 Zhovt 26;93(3):5-17. [in Ukrainian].
6. Takeshita T, Kageyama S, Furuta M, Tsuboi H, Takeuchi K, Shibata Y, et. al. Bacterial diversity in saliva and oral health-related conditions. The Hisayama Study. Sci. Rep. 2016 Feb 16;6:22164.
7. Maoyang L, Songyu X, Zhao W. Oral microbiota: A new view of body health. Food Science and Human Wellness. 2019 Jan 3;8:8-15.
8. Dyachenko VF, Voronkina IA, Maryushchenko AM, Serdechna ES, Biryukova SV, Kkheder SS. Deyaki aspekty vyvchennya stanu mikroflory rotovoyi porozhnyny. Annals of Mechnikov Institute. 2020 Dec 26;4:41-44. [in Ukrainian].
9. Mel'nyk AL, Dovha IM, Khrystyan HYE, Radchenko OO, Povolokina IV, Kazmirchuk VV. Intehral'na kharakterystyka infektsiyno-zapal'nykh zakhvoryuvan' porozhnyny rota. Klinichna ta eksperymental'na patolohiya. 2015 Serp 13;14(1):215-220. [in Ukrainian].
10. Loban' HA, Faustova MO, Anan'yeva MM, Basarab YaO. Vlastyosti mikroorhanizmv, shcho formuyut' bioplivku porozhnyny rota. Zaporizhs'kyi medychyny zhurnal. 2019 Trav 31;21(3):391-396. [in Ukrainian].
11. Kopcha VS. Osoblyvosti imunozaleznykh proyaviv pry COVID-19. Infektsiyni khvoroby. 2021 Cher 30;104(2):4-16. [in Ukrainian].
12. Galván Casas C, Català A, Carretero Hernández G, Rodríguez-Jiménez P, Fernández-Nieto D, Rodríguez-Villa Lario A, et al. Classification of the cutaneous manifestations of COVID-19: a rapid prospective nationwide consensus study in Spain with 375 cases. Br J Dermatol. 2020 Jul;183(1):71-77.
13. Shyrobokov VP, Ponyatovs'kyi VA. Koronavirusni infektsiyi u lyudyny. Infektsiyni khvoroby. 2020 Serp 13;100(2):31-40. [in Ukrainian].
14. Malyy VP, Asoyan IM, Say IV, Andrusovych IV. Patohenez koronavirusnoyi infektsiyi COVID-19. Infektsiyni khvoroby. 2020 Hrud 16;101(3):73-82. [in Ukrainian].
15. Herrera D, Serrano J, Roldán S, Sanz M. Is the oral cavity relevant in SARS-CoV-2 pandemic? Clin Oral Investig. 2020 Aug;24(8):2925-2930.
16. Tereshina TP, Kot MI. Vliyaniye COVID-19 na funktsional'nyu aktivnost' slyunnykh zhelez (Predvaritel'noye issledovaniye). Visnik stomatologiy. 2021 Trav 26;113(4):35-38. [in Ukrainian].
17. Hryhor'yeva SM, Yehorov DP. Doslidzhennya mikroflory respiratornoho traktu ditey riznoho viku, khvorykh na COVID-19. Aktual'naya ynfektolohiya [Internet]. 2020;8(5):1. Dostupno: <http://www.mif-ua.com/archive/article/49855>. [in Ukrainian].
18. Bordyy T. Retsydyvyuyushchyy aftoznyy stomatyt. Z turbotoyu pro dytytnu [Internet]. 2014 [tsytovano 2014 Trav 1];48(3). Dostupno: <https://extempore.info/component/content/article/9-joornal/458-eroziya-i-ektopiya-rasstavim-vse-po-mestam-vzglyad-onkoginekolog-natsional-nogo-instituta-raka-197.html?Itemid=357>. [in Ukrainian].
19. Zelenkova KO. Etiolohiya ta patohenez khronichnoho retsydyvyuyuchoho aftoznoho stomatytu. Visnyk Ukrayins'koyi medychnoyi stomatolohichnoyi akademiyi. 2007;7(3):189-192. [in Ukrainian].
20. Kovach I, Dychko S, Bunyatyan KH, Kravchenko L, Khotyms'ka YU. Porushennya metabolizmu slyzovoyi obolonky porozhnyny rota pry khronichnomu retsydyvyuyuchomu aftoznomu stomatytu. Norwegian Journal of development the Internationfi Sciens. 2020;1(47):9-12. [in Ukrainian].
21. Kovach IV, Kravchenko LI. Dynamika pokaznykiv nespetsyfichnoyi rezystentnosti porozhnyny rota u ditey pry likuvanni khronichnoho retsydyvyuyuchoho aftoznoho stomatytu. Sovremennaya stomatolohiya. 2015 Lyst 12;79(5):31-35. [in Ukrainian].
22. Fomina NS, Sukmans'ka HD, Kordon YUV, Trofimenko YUYU. Udoshkonalennyy metod likuvannya aftoznykh urazhen' slyzovoyi obolonky porozhnyny rota. Visnyk Vinnyts'koho natsional'noho medychnoho universytetu. 2020 Lut 28;24(1):143-146. [in Ukrainian].
23. Gupta A, Madhavan MV, Sehgal K, Nair N, Mahajan S, Sehrawat TS, et al. Extrapulmonary manifestations of COVID-19. Nat. Med. 2020 Jul 10;26:1017-1032.
24. Pavli A, Theodoridou M, Maltezos HC. Post-COVID syndrome: Incidence, clinical spectrum, and challenges for primary healthcare professionals. Arch. Med. Res. 2021 Aug;52(6):575-581.
25. Hasichaolu, Zhang Xinri, Li X, Li X, Li D. Circulating cytokines and lymphocyte subsets in patients who have recovered from COVID-19. Biomed Res Int. 2020 Nov 26;2020:7570981.
26. Volosovets' TM. Otsinka efektyvnosti diahnostyky ta likuval'noyi taktyky khronichnoho retsydyvyuyuchoho aftoznoho stomatytu. Visnyk stomatolohiyi. 2021 Trav 26;2020;110(1):22-26. [in Ukrainian].
27. Yurochko F, Kopans'ka D. Suchasna diahnostyka ta kompleksna terapiya retsydyvyuyuchoho aftoznoho stomatytu. Zdorov'ya Ukrayiny. [Internet]. 2020 [tsytovano 2020 Hrud 30]. Dostupno: <https://health-ua.com/article/62874-suchasna-dagnostika-takompleksna-terapiya-retcidivuyuchoho-aftoznogo-stomati>. [in Ukrainian].
28. Hrydina TL. Protivirusni vlastyosti ofitsinal'nykh preparativ dekametoksynu, etoniyu ta unitiolu po vidnoshennny do virusu hrypu ta prostoho herpesu [avtoref.]. Kyiv: Instytut mikrobiolohiyi i virusolohiyi im.D.K.Zabolotnoho NAN Ukrayiny; 2008. 14 s. [in Ukrainian].
29. Humenyuk MI, Humenyuk HL, Opimakh SH. Efektyvnist' dekametoksynu proty skladnykh virusiv, nezalezno vid yikh antyhennoyi budovy: perspektvy vykorystannya pry suchasnykh virusnykh zakhvoryuvannyakh dykhal'nykh shlyakhiv. Aktual'naya ynfektolohiya [Internet]. 2020;8(1). Dostupno: <http://www.mif-ua.com/archive/article/48771>. [in Ukrainian].
30. Koval'chuk VP, Fomina NS, Fomin OO, Sukmans'ka HD, Khimich OS, vynakhidnyky; Koval'chuk VP, Fomina NS, Fomin OO, Sukmans'ka HD, Khimich OS, patentovlasnyky. Protymikrobna likars'ka kompozitsiya dlya likuvannya infikovanykh ran z upovil'nenoyu reparatsiyeyu. Patent Ukrayiny na korysnu model' №143113. 2020 Lyp 10. [in Ukrainian].

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНОГО РЕЦИДИВУЮЧОГО АФТОЗНОГО СТОМАТИТУ ПІСЛЯ ПЕРЕНЕСЕНОЇ COVID-19

Сукманська Г. Д., Крижановська А. В.

Резюме. Розвиток запальних процесів, які виникають в результаті порушення нормального стану мукозального епітелію слизової оболонки рота, сприяє виникненню інфекційних, пухлинних, аутоімунних та інших патологій, зокрема CoViD-19, хронічного рецидивуючого афтозного стоматиту. Метою дослідження було визначення впливу перенесеної CoViD-19-інфекції на особливості перебігу хронічного рецидивуючого афтозного стоматиту; дослідження ефективності лікувальної композиції на основі вітчизняного антисептика декаметоксину. Спостереження проводили за участю 125 пацієнтів, на слизовій порожнині рота яких були ерозивні елементи. Дослідження проводили з використанням клінічних, серологічних, бактеріологічних методів. Результати порівняльного аналізу частоти звернень за медичною допомогою пацієнтів з хронічним рецидивуючим афтозним стоматитом до початку та під час пандемії CoViD-19 свідчать про поступове зростання кількості хворих на це захворювання. Встановлені особливості ерозивних елементів, їх локалізація у пацієнтів

раннього постковідного періоду та у тих, хто не мав коронавірусної інфекції в анамнезі. Результати мікробіологічних досліджень вмісту афт пацієнтів показали високу щільність заселення поверхні ерозивних елементів різноманітними бактеріальними, або бактеріально-грибковими асоціаціями мікроорганізмів, які включали не менше трьох морфологічно відмінних видів бактерій. Домінуючими мікроорганізмами у складі асоціацій у 100% обстежених були α - та β -гемолітичні стрептококи, незалежно від групи спостереження. Наведений позитивний досвід локального використання оригінальної лікарської декаметоксинвмісної композиції в лікування проявів ХРАС у пацієнтів пост-COVID-ного періоду підтверджує високу лікувальну ефективність препарату у випадках локальних уражень з комплексним вірусним та бактеріальним етіопатогенезом.

Ключові слова: хронічний рецидивуючий афтозний стоматит, коронавірусна інфекція, декаметоксин, лікування.

FEATURES OF CHRONIC RECURRENT APHTHOUS STOMATITIS AFTER COVID-19

Sukmanskaya G. D., Kryzhanovskaya A. V.

Abstract. The development of inflammatory processes that occur as a result of disruption of the normal state of the mucosal epithelium of the oral mucosa, contributes to infectious, tumor, autoimmune and other pathologies, including CoViD-19, chronic recurrent aphthous stomatitis. The purpose of the investigation was to study the effect of CoViD-19 infection on the features of chronic recurrent aphthous stomatitis; research of the effectiveness of the therapeutic composition based on the antiseptic decamethoxine. Observations were performed with 125 patients with erosive elements on the oral mucosa. The study was performed using clinical, serological, bacteriological methods. The results of a comparative analysis of the frequency of seeking medical help from patients with chronic recurrent aphthous stomatitis before and during the CoViD-19 pandemic indicate a gradual increase in the number of patients with this disease. Features of erosive elements, their localization in patients of the early period after CoViD-19 and in those who did not have a history of coronavirus infection. The results of microbiological studies of aphthae of patients showed a high population density of erosive elements by various bacterial or bacterial-fungal associations of microorganisms, which included at least three morphologically distinct species of bacteria. The dominant microorganisms in the associations in 100% of the surveyed were α - and β -hemolytic streptococci, regardless of the observation group. The positive experience of local use of the original drug decamethoxine-containing composition in the treatment of chronic recurrent aphthous stomatitis in post-CoViD patients confirms the high therapeutic efficacy of the drug in cases of local lesions with complex viral and bacterial etiopathogenesis.

Key words: chronic recurrent aphthous stomatitis, coronavirus infection, decamethoxine, treatment.

ORCID кожного автора та їх внесок до статті:

Sukmanskaya G. D.: 0000-0002-0052-3042 ^{ABCDEF}

Kryzhanovskaya A. V.: 0000-0003-4550-0263 ^{ADEF}

Конфлікт інтересів:

Автори статті підтверджують відсутність конфлікту інтересів.

Адреса для кореспонденції

Крижановська Алла Володимирівна

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова

Адреса: Україна, 21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56

Тел.: +380507313878

E-mail: 2205avk1965@gmail.com

А – концепція роботи та дизайн, **В** – збір та аналіз даних, **С** – відповідальність за статичний аналіз, **Д** – написання статті, **Е** – критичний огляд, **Ф** – остаточне затвердження статті.

Рецензент – проф. Гасюк П. А.

Стаття надійшла 11.08.2021 року

Стаття прийнята до друку 09.02.2022 року