

**Școala doctorală în domeniul Științe medicale**

Cu titlu de manuscris

C.Z.U: 616.311-07:616.36 002.2(043.2)

**IVASIUC Irina**

**EVALUAREA AFECȚIUNILOR MUCOASEI CAVITĂȚII  
BUCALE LA PACIENȚII CU HEPATITE CRONICE  
VIRALE B ȘI C**

**323.01 – Stomatologie**

**Rezumatul tezei de doctor în științe medicale**

**Chișinău, 2024**

Teza a fost elaborată la Catedra de propedeutică stomatologică "Pavel Godoroja" a Facultății de Stomatologie a Instituției Publice Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu", în Clinica stomatologică universitară și Clinica stomatologică „Dia Dents”.

**Conducător științific:**

**UNCUȚA Diana**

dr. hab. șt. med., conf. univ.

**Conducător prin co-tutelă:**

**COSTEA Daniela-Elena**

dr. șt. med., prof. univ.

**Membrii comisiei de îndrumare:**

**SPĪNU Constantin**


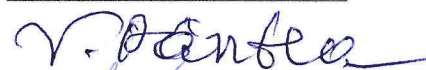
dr. hab. șt. med., prof. univ.

**PÂNTEA Victor**

dr. hab. șt. med., prof. univ.

**BAJUREA Nicolae**

dr. șt. med., conf. univ.



Susținerea va avea loc la 30 octombrie 2024 ora 14:00 în incinta IP USMF "Nicolae Testemițanu", bd. Ștefan cel Mare și Sfânt, 165, biroul 205 în ședința Comisiei de susținere publică a tezei de doctorat, aprobată prin decizia Consiliului Științific al Consorțiului din 26.06.2024 (proces verbal nr.44).

**Componenta Comisiei de susținere publică a tezei de doctorat:**

**Președinte:**

Fala Valeriu

dr. hab. șt. med., prof. univ., m.c. al AȘM

**Secretar:**

Spinei Aurelia

dr. hab. șt. med., conf. univ.

**Membrii:**

Uncuța Diana

dr. hab. șt. med., prof. univ.

Costea Daniela-Elena

dr. șt. med., prof. univ.

Zănoagă Oleg

dr. șt. med., conf. univ.

**Referenți oficiali:**

Bajurea Nicolae

dr. șt. med., conf. univ.

Tatarciuc Monica-Silvia

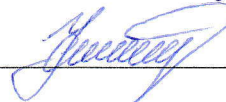
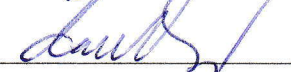
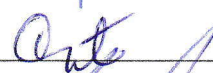
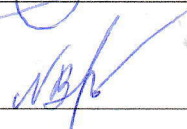
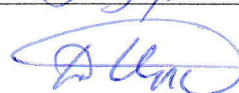
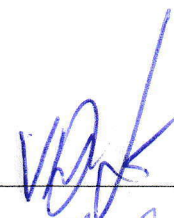
dr. șt. med., prof. univ.

Popa Cristina

dr. șt. med., conf. univ.

Autor

**IVASIUC Irina**



© IVASIUC Irina, 2024

## CUPRINS

<b>INTRODUCERE</b>	4
<b>1. AFECȚIUNILE MUCOASEI CAVITĂȚII ORALE LA PACIENȚII CU HEPATITE VIRALE CRONICE</b>	5
<b>2. MATERIAL ȘI METODE DE STUDIU</b>	6
2.1. Caracteristica generală a metodologiei de cercetare	6
2.2. Metode de investigație și de tratament și criteriile de diagnostic	8
2.3. Metode de procesare statistică a rezultatelor	10
<b>3. ANALIZA CLINICO-EPIDEMIOLOGICĂ A AFECȚIUNILOR MU- COASEI CAVITĂȚII ORALE LA PACIENȚII CU HEPATITE VIRALE CRONICE B ȘI C</b>	10
3.1. Particularitățile clinice ale afecțiunilor mucoasei cavității orale	10
3.2. Particularitățile clinice ale afecțiunilor mucoasei cavității orale la pacienții fără hepatite virale cronice B și C	11
3.3. Particularitățile clinice ale afecțiunilor mucoasei cavității orale la pacienții cu hepatite virale cronice B și C	12
3.4. Analiza comparativă a rezultatelor tratamentului pacienților cu afecțiuni ale mucoasei cavității orale asociate sau nu cu hepatite virale cronice B și C	13
3.5. Particularitățile clinice ale lichenului plan oral	14
<b>SINTEZA REZULTATELOR OBTINUTE</b>	16
<b>CONCLUZII GENERALE ȘI RECOMANDĂRI PRACTICE</b>	19
<b>BIBLIOGRAFIE</b>	20
<b>LISTA PUBLICAȚIILOR LA TEMA TEZEI</b>	21
<b>ADNOTARE</b>	25

## INTRODUCERE

**Actualitatea și importanța problemei cercetate:** Leziunile mucoasei cavității orale (MCO) sunt definite ca orice anomalie sau modificare a suprafeței ei sau culorii, inflamația sau pierderea integrității suprafeței, care rezultă din patologia locală sau leziunile secundare a maladiilor sistemice [3, 9, 13]. Prevalența afecțiunilor mucoasei cavității orale (AMCO) variază semnificativ la nivel mondial în funcție de regiune, țară și sursa de date – de la 4,9% până la 84,0% [3, 4]. Deși, se estimează că circa 90% din populația lumii suferă de unele maladii orale în anumite momente ale vieții, aceste leziuni sunt adesea neglijate în politica de sănătate publică [8].

Manifestările extrahepatice (MEH) ale infecției cu virusul hepatitei C (VHC) și cu virusul hepatitei B (VHB) pot afecta o varietate de sisteme de organe cu morbiditate și mortalitate semnificative. MEH sunt frecvente și polimorfe – până la 74-75% dintre pacienții cu infecția cronică cu VHC demonstrează clinic cel puțin o MEH, majoritatea fiind cele orale. Circa 68,0% dintre pacienții cu HVC sunt diagnosticați cu LPO și până la 87,5% dintre pacienții cu hepatite virale cronice prezintă alte AMCO. Din cauza evoluției frecvent asimptomatice sau cu tablou clinic ușor a hepatitelor cronice B și C, în aproximativ 70% dintre pacienți, MEH ar putea reprezenta primul sau unicul semn sau simptom clinic de infecție [1, 7, 11].

Hepatitele virale cronice sunt o problemă prioritară și pentru Republica Moldova. În pofida faptului că incidența hepatitelor virale acute în Republica Moldova a scăzut, prevalența prin hepatite cronice de origine virală rămâne destul de înaltă și are o tendință de creștere: de la 206,4 cazuri la 100 mii de locuitori în anul 2000 până la 820,0 cazuri la 100 mii de locuitori în anul 2020 pentru HVB și de la 43,4 până la 421,1 cazuri, respectiv, pentru HVC [12].

Mai mult, deși studiile epidemiologice anterioare au constatat în unele țări o prevalență ridicată a leziunilor MCO, îndeosebi la vârstnici și în populația geriatrică (40,0-84,0%), actualmente există un număr mic de cercetări la nivel global, referitoare la prevalența și distribuția afecțiunilor MCO, dar și la asocierea acestor maladii cu infecția cu VHC și VHB în țările europene [9].

Astfel, conștientizarea și recunoașterea MEH, inclusiv a manifestărilor MCO, au o importanță semnificativă nu doar pentru a facilita diagnosticul și managementul precoce a acestor leziuni, dar și pentru identificarea infecției cu VHC sau cu VHB și aplicarea măsurilor adecvate în scopul prevenirii transmiterii infecției.

**Scopul cercetării** constă în analiza multidimensională a afecțiunilor mucoasei cavității orale în asociere cu hepatitele virale cronice B și C și elaborarea unui plan optim de tratament profilactic și de monitorizare în dinamică a acestor pacienți.

### **Obiectivele cercetării:**

1. Elucidarea implicațiilor afecțiunilor mucoasei cavității orale pe fundal de hepatite virale cronice B și C.
2. Elaborarea unui protocol de diagnostic aplicabil pentru cazurile de afecțiuni ale mucoasei cavității orale la pacienții cu hepatite virale cronice B și C la diverse etape de observare clinică cu și fără hepatită.
3. Compararea rezultatelor obținute la diagnosticarea afecțiunilor mucoasei cavității orale în lotul de pacienți cu hepatite virale cronice B și C cu cel fără hepatite.
4. Stabilirea conduitei terapeutice a afecțiunilor mucoasei cavității orale la pacienții cu hepatite virale cronice B și C.
5. Elaborarea programului de monitorizare și profilaxie a afecțiunilor mucoasei cavității orale la pacienți cu hepatite virale cronice B și C.

**Noutatea și originalitatea științifică:** Au fost evidențiate particularitățile de diagnostic, clinice și histopatologice la pacienții cu maladii ale MCO și cu HVB și HVC. Au fost evidențiați markerii specifici hepatitelor virale cronice B și C la pacienții cu AMCO.

**Semnificația teoretică a studiului:** Rezultatele studiului vor aprofunda și fundamenta particularitățile manifestărilor clinice la pacienții cu AMCO asociate cu HVB și HVC. A fost determinată conduita terapeutică și elucidate implicațiile AMCO la pacienții cu HVB și HVC la diverse etape de supraveghere clinică.

**Valoarea aplicativă a lucrării** constă în elaborarea și implementarea în practica medicală a unui protocol de diagnostic pentru AMCO la pacienții cu HVB și HVC. Implementarea acestui protocol în practica medicală va permite diagnosticarea mai rapidă a pacienților, reducerea ratei de avansare a AMCO la bolnavii cu hepatite virale cronice, ameliorarea rezultatelor tratamentului cu un efect economic, determinat de reducerea numărului de recidive ale bolii și a duratei incapacității temporare de muncă.

**Aprobarea rezultatelor tezei:** Rezultatele studiului au fost prezentate și discutate în cadrul următoarelor forumuri științifice naționale și internaționale: The 8th International Medical Congress for Students and Young Doctors. Chișinău, Republic of Moldova, September 24-26 2020; Congresul consacrat aniversării a 75-a de la fondarea Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova. Chișinău, Republica Moldova, 21-23 octombrie 2020; XXIX Международный онлайн симпозиум „Инновационные технологии в стоматологии”. г. Омск, Россия, 3-4 марта 2021; Conferința științifică națională cu participare internațională „Chirurgia personalizată la adulți și copii – chirurgia viitorului”. Chișinău, Republica Moldova, 24-25 martie 2022; The 37th Balkan Medical Week „Perspectives of the Balkan Medicine in the post-covid-19 era”. Chișinău, Republic of Moldova, June 7-9 2023; Conferința științifică ”Tehnologii Digitale în Stomatologia Multidisciplinară”. Chișinău, Republica Moldova, 09-10 Septembrie 2023.

**Cuvinte-cheie:** afecțiuni ale mucoasei cavității orale, lichen plan, lichen plan oral, hepatita virală cronică B, hepatita virală cronică C, virusul hepatitei B, virusul hepatitei C, manifestări extrahepatice.

## 1. AFECȚIUNILE MUCOASEI CAVITĂȚII ORALE LA PACIENȚII CU HEPATITE VIRALE CRONICE

VHC este frecvent asociat cu AMCO cu potențial de malignizare sau maligne, este un factor declanșator al unor dintre aceste leziuni sau, cel puțin, le poate influența rezultatul. Asocierea este foarte înaltă pentru LPO, iar, conform datelor epidemiologice mai recente, este puternic suspectat pentru SS și pentru carcinomul oral cu celule scuamoase (COCS) [6].

LPO este o afecțiune inflamatorie cronică cu perioade de remisie și exacerbări, cu potențial malign și reprezintă o reacție mediată celular la o varietate de antigene extrinseci, autoantigene modificate sau superantigene. Atât etiologia, cât și patogeneza acestei maladii sunt complexe și incomplet elucidate, fiind necesare mai multe cercetări, mai ales din cauza riscului de transformare malignă [4, 10]. Leziunile LPO au o morfologie clinică distinctă și o distribuție caracteristică, dar prezintă și o gamă largă de forme. Prin urmare diagnosticul și tratamentul precoce cu supraveghere periodică a pacienților sunt obligatorii [5, 10].

Există dovezi convingătoare că VHC este asociat cu LPO și, posibil, implicat în patogeneza sa, deși o astfel de asociere poate să nu fie semnificativă în unele zone geografice [2, 6]. Pe de altă parte, infecția cu VHC este adesea asimptomatică, în mare măsură, subdiagnosticată și poate duce

la consecințe grave. În scopul de a explica relația dintre VHC și LPO sunt necesare studii detaliate suplimentare, prospective, bazate pe populație și cu aplicarea metodelor adecvate de eșantionare pentru a asigura reprezentativitatea [2].

Toate aceste rezultate sugerează că pacienții cu VHC și cu VHB necesită examinări orale periodice și cei cu LPO trebuie supuși testelor de *screening* regulate pentru infecția cu VHC și VHB [2, 8, 10].

## 2. MATERIAL ȘI METODE DE STUDIU

### 2.1. Caracteristica generală a metodologiei de cercetare

Lucrarea reprezintă un studiu de cohortă de prognostic, bazat pe: 1) evaluarea AMCO la pacienții cu hepatite virale cronice B și C; 2) elucidarea implicațiilor AMCO la pacienții cu hepatite virale cronice B și C la diverse etape de supraveghere clinică; 3) elaborarea unui protocol de diagnostic și tratament a AMCO la pacienții cu HVB și HVC.

Eșantionul a inclus 150 de pacienți adulți de ambele sexe, cu vârsta după 18 ani, cu AMCO asociate sau nu cu HVB sau cu HVC la diferite faze de evoluție a bolii. Pacienții au fost repartizați aleatoriu în 2 loturi: 75 de pacienți cu HVB sau HVC asociată cu AMCO (lotul de bază – LB) și 75 de pacienți cu AMCO care nu prezintă hepatite virale cronice (lotul martor – LM) (figura 1).

Pentru o mai bună acuratețe a cercetării, au fost respectate o serie de criterii de includere și excludere, studiul fiind astfel mai bine delimitat și centrat pe un grup concret reprezentativ.

Criteriile de includere în studiu:

1. Pacienți cu hepatite virale cronice B sau C în fazele de imunotoleranță (activitate minimă), de clearance imun (imunoactivitate), de control imun (purător inactiv) și de reactivitate (scăpare imună).
2. Pacienți cu leziuni ale MCO: candidoză orală, lichen plan bucal, stomatită cronică aftoasă recidivantă, stomatită herpetică, eritem exsudativ polimorf, leziuni lichenoide orale (LLO), sindromul gurii arzânde, leucoplazie, afecțiuni tumorale benigne și neoplazice.
3. Pacienți adulți ( $\geq 18$  ani).
4. Pacienți care au semnat acordul informat.

Criteriile de excludere din studiu au fost reprezentate de:

1. Vârsta  $< 18$  ani.
2. Pacienți cu hepatita virală acută B sau C.
3. Pacienți cu insuficiență hepatică avansată sau cu carcinom hepatocelular.
4. Pacienți cu antecedente ale unei intervenții, cu administrarea medicamentelor și materialelor de restaurare dentară sau cu afecțiuni care ar putea afecta MCO.
5. Pacienți cu traumatism maxilo-facial recent.
6. Pacienți care administrează tratament antiviral pentru orice alte afecțiuni sistemice.
7. Pacienții supuși radioterapiei sau chimioterapiei.
8. Pacienții care nu respectă condițiile de igienă și profilaxie a cavității orale.
9. Gravidele și femeile care alăptează.
10. Pacienți care nu și-au dat consimțământul pentru participarea în studiu.

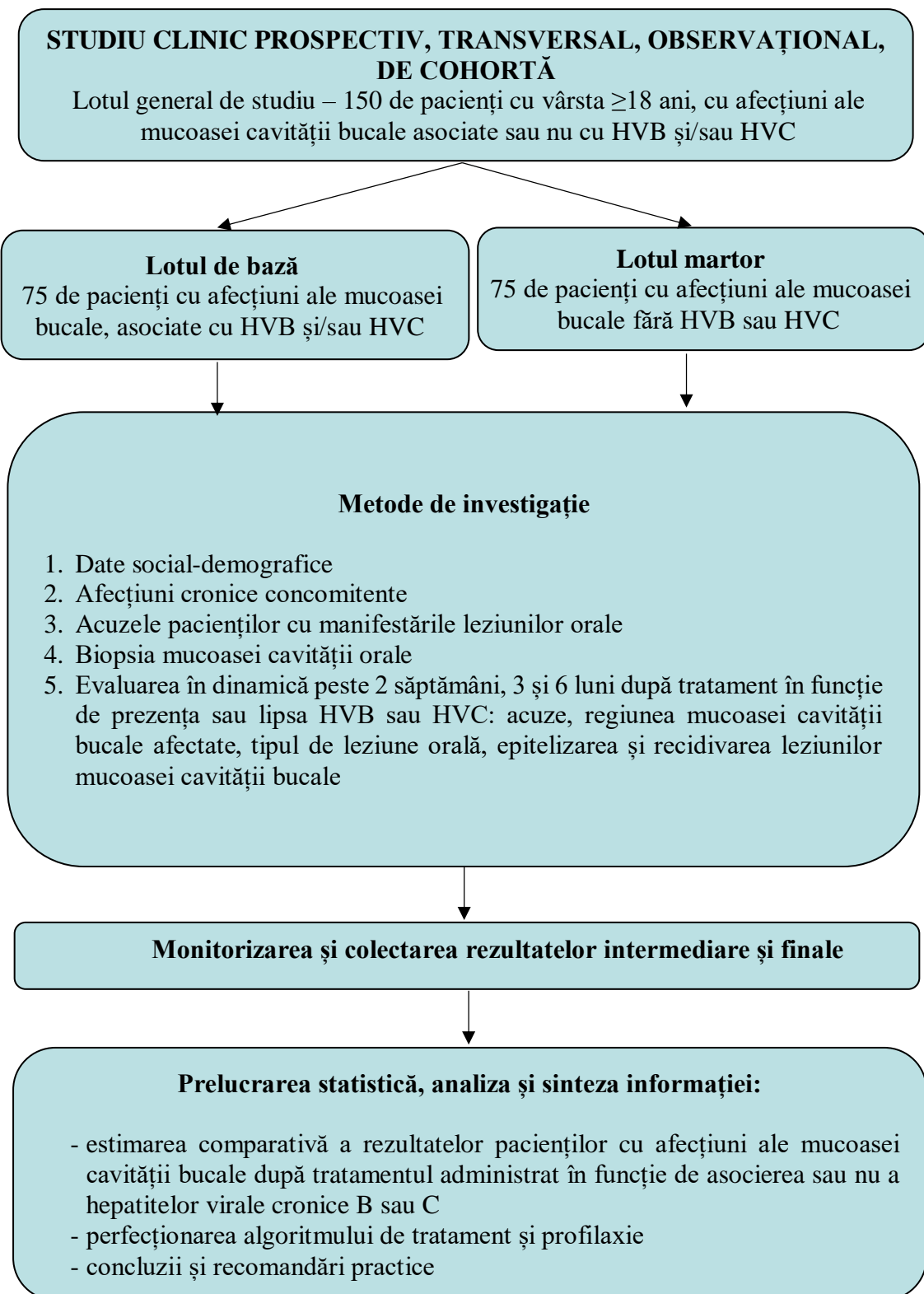


Figura 1. Designul studiului

La toți pacienții incluși în studiu au fost efectuate: colectarea detaliată a anamnezei, examenul clinic, investigațiile relevante necesare. Diagnosticul final a fost confirmat în baza criteriilor clinice, citologie și histopatologice în funcție de necesități.

## 2.2. Metode de investigație și de tratament și criterii de diagnostic

Toți pacienții au fost chestionați și supuși examinărilor orale pentru depistarea AMCO. Pentru unele leziuni orale, diagnosticul clinic a fost unul cert, deoarece biopsia nu a fost necesară. La indicații (diagnostic incert în baza criteriilor clinice sau suspectarea unei malignități), a fost efectuată biopsia mucoasei cavității bucale cu examen histopatologic pentru confirmarea diagnosticului clinic. Mai mult, prezentările clinice ale unor leziuni orale, cum ar fi LPO și LLO, au fost clinic indistinctibile. Diagnosticul definitiv al acestor leziuni a fost constatat în baza rezultatelor biopsiei, testelor alergologice (testele pasture) și antecedentele de administrare a medicamentelor care pot induce LLO.

Am înregistrat vârsta, sexul, istoricul medical, inclusiv afecțiunile comorbide, alergiile, fumatul, consumul de alcool, locul leziunilor, simptomele asociate, tratamentele prescrise și investigațiile efectuate. În cazul în care supravegherea a fost disponibilă, am înregistrat răspunsul la tratament.

AMCO (stomatită cronică aftoasă recidivantă, stomatită herpetică acută sau cronică, candidoză orală, eritem exsudativ polimorf, LPO, LLO, sindromul gurii arzânde, leucoplazie, afecțiuni tumorale benigne și neoplazice) au fost diagnosticate clinic (forme tipice) și histologic (cele atipice).

Diagnosticul AMCO la pacienții cu HVB sau cu HVC implică cinci etape secvențiale: 1) evaluarea statutului local și general al pacientului; 2) corelarea semnelor și simptomelor principale cu istoricul actual; 3) corelația clinico-patologică; 4) examenul obiectiv și istoricul medical; 5) stabilirea diagnosticului diferențial.

Diagnosticul pozitiv al LPO a fost stabilit conform criteriilor propuse de van der Meij și van der Waal și Academiei Americane de patologie orală și maxilo-facială în baza:

1. Criteriilor clinice minime: de cel puțin criteriile (keratoză reticulară simetrică, localizată bilateral pe MCO în zonele posterioare, asociate sau nu cu alte tipuri de leziuni).
2. Criteriilor histopatologice cele mai acceptate prezente concomitent: a) infiltrație inflamatorie celulară cronică, limitată la suprafața țesutului conjunctiv, „sub formă de bandă” densă și bine distinsă, compusă predominant din limfocite; b) degenerescența hidropică (vacuolară) a stratului bazal de keratinocite; c) absența displaziei în stratul epitelial [4, 5].

Din punct de vedere clinic, am evidențiat 6 tipuri clasice de LPO (Andreasen J, 1968):

1. Forma reticulară sau tipică keratozică.
2. Forma plachetară.
3. Forma atrofică, eritematoasă sau exsudativ-hiperemică.
4. Forma erozivă (ulcerativă).
5. Forma papulară.
6. Forma buloasă [10].

Pacientul cu mai multe tipuri de leziuni simultane au fost clasificați după severitatea clinică, forma erozivă fiind considerată cea mai gravă.

Pentru a opera cu grupe mai mari de pacienți, am utilizat și alte 2 clasificări ale LPO.

Clasificarea LPO în 3 tipuri (Silverman S, 1985):

1. Forma reticulară – formele reticulară, papulară și plachetară.
2. Forma atrofică, eritematoasă.
3. Forma erozivă – formele erozivă, ulcerativă și buloasă [5].

Clasificarea LPO în 2 tipuri (Pindborg J, 1997):



1. Leziuni „non-erozive” sau „predominant albe” – formele reticulară, papulară și plachetară.
2. Leziuni „erozive,, sau „predominant roșii,, – formele atrofică, erozivă, ulcerativă și buloasă

Hepatita cronică virală B a fost definită ca persistența antigenului de suprafață al hepatitei B (HBsAg) timp de 6 luni sau mai mult. Diagnosticul infecției cu VHB a fost confirmat în baza tabloului clinic recunoscut, criteriilor biochimice și serologice (prezența în serul sangvin a HBsAg prin ELISA și a ADN-VHB prin intermediul reacției de polimerizare în lanț de transcripție inversă) [11].

Hepatita cronică virală C a fost definită ca persistența VHC timp de 6 luni sau mai mult, însoțită de modificări biochimice și histologice, care poate determina complicații severe, precum ciroza hepatică și carcinomul hepatocelular. Infecția cu VHC a fost diagnosticată în baza tabloului clinic general recunoscut, criteriilor biochimice (Aspartataminotransferaza, Alaninaminotransferaza etc.) și serologice (prezența anticorpilor anti-VHC în serul sangvin și prezența ARN-VHC seric, determinate prin intermediul reacției de polimerizare în lanț de transcripție inversă) [7, 11].

**Metode clinice.** Toți pacienții din studiu au fost evaluați prin metoda de anchetare. Acumularea datelor primare a fost efectuată prin completarea chestionarului clinic structurat și elaborat special pentru teză, prin extragerea datelor din documentația medicală, înregistrarea rezultatelor vizitei primare și a celor repetate, a rezultatelor investigațiilor clinice, instrumentale și de laborator până și după tratament.

Chestionarul clinic structurat, special elaborat, includea 48 de întrebări cu elemente despre datele socio-demografice, afecțiuni cronice concomitente, evaluarea inițială și în dinamică peste 2 săptămâni, 3 și 6 luni după tratament în funcție de prezența sau lipsa HVB și/sau HVC: acuze, regiunea MCO afectate, tipul de leziune orală, epitelizarea și recidivarea leziunilor MCO.

**Examenul histopatologic** al specimenelor de biopsie, prelevate din MCO, a fost efectuat în cadrul Catedrei de morfopatologie a Facultății de Medicină nr. 2 a Instituției Publice Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”.

Țesuturile prelevate au fost fixate timp de 24-48 de ore în formalină neutră tamponată 10% și incluse ulterior în ceară de parafină, secțiunile histologice au fost secționare cu o grosime de 3 μm. Au fost utilizate metode uzuale de colorare (hematoxilină și eozină după Carazzi, picrofuxină după metoda van Gieson). Examinarea histopatologică a fost efectuată de specialiști anatomo-patologi.

**Metode de tratament.** Am aplicat următoarele metode de tratament:

1. Tratament simptomatic
  - asanarea cavității orale (îndepărtarea depozitelor dure și moi de pe suprafețele dentare prin metoda de detartraj cu ultrasunet și periaj);
  - asanarea MCO cu soluții antiseptice (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> de 3%, clorhexidină de 0,06-0,12%);
  - geluri și spray-uri topice – pot conține anestezice locale, cum ar fi Lidocaină sau Benzocaină, pentru a ameliora durerea și disconfortul;
  - unguente antiinflamatorii pe bază de corticosteroizi pentru reducerea inflamației;
  - medicamente analgezice pentru reducerea senzației de durere și simptomelor inflamatorii.
2. Recomandări:
  - evitarea alimentelor iritante: pacienților se recomandă să evite alimentele și băuturile care puteau agrava simptomele, cum ar fi alimentele picante, acide sau fierbinți;

- hidratare: menținerea unei hidratări adecvate care ajută la prevenirea uscăciunii MCO și agravarea simptomelor;
- igienă orală adecvată: o igienă orală bună, inclusiv perierea și utilizarea aței dentare, poate ajuta la prevenirea infecțiilor și la menținerea unei cavități orale sănătoase;
- consultația medicilor specialiști în dependență de caz, pentru a monitoriza afecțiunile de ordin general;
- consultația medicului stomatolog oncolog în caz de suspjecție la afecțiuni tumorale benigne sau maligne, inclusiv și a celor cu risc sporit de malignizare, precum leucoplazia [10].

### 2.3. Metode de procesare statistică a rezultatelor

Materialele primare ale studiului au fost introduse într-o bază de date electronică și procesate cu ajutorul funcțiilor și modulelor programului *SPSS* versiunea 16.0 pentru Windows (*SPSS Inc.*, Belmont, CA, USA, 2008) și *Microsoft Office Excel 2019* la calculatorul personal prin proceduri statistice descriptive și inferențiale. Am calculat frecvențele absolute și relative pentru variabilele nominale sau categoriale, valorile medii, erorile standard și deviațiile standard ale mediei pentru variabilele cantitative sau continue (de interval sau de raport). Am utilizat metoda  $\chi^2$  după Pearson,  $\chi^2$  cu corecția lui Yates sau metoda exactă a lui Fisher pentru compararea variabilelor discrete; testul Kolmogorov-Smirnov pentru verificarea normalității variabilelor cu scală de interval; testul „t” sau testele statisticii neparametrice pentru determinarea diferenței statistice a valorilor medii dintre grupuri; analiza de varianță unifactorială cu aplicarea testelor de analiză post-hoc și testul non-parametric Kruskal-Wallis pentru testarea diferențelor multiple dintre valorile medii în loturile de studiu; analiza de corelație (r Pearson,  $\rho$  Spearman,  $\tau$  Kendall) pentru aprecierea gradului de intensitate și direcției legăturilor statistice. Statistic semnificative am considerat diferențele cu valoarea bilaterală  $p < 0,05$ .

## 3. ANALIZA CLINICO-EPIDEMIOLOGICĂ A AFECȚIUNILOR MUCOASEI CAVITĂȚII ORALE LA PACIENȚII CU HEPATITE VIRALE CRONICE B ȘI C

### 3.1. Particularitățile clinice ale afecțiunilor mucoasei cavității orale

În lotul general de studiu au fost incluși 150 de pacienți cu vârsta de 18 ani sau mai mare (vârsta medie  $54,68 \pm 12,8$ ; Md – 56,0, IIQ: 46,8-64,0 ani), diagnosticați cu AMCO, inclusiv 27,3%; 95% ÎÎ: 20,7-34,8 de pacienți de sex masculin și 72,7%; 95% ÎÎ: 65,2-79,3 de cel feminin.

Cel mai frecvent pacienții au prezentat LPO (38,0%; 95% ÎÎ: 35,0-45,9), sindromul gurii arzânde 21,3%; 95% ÎÎ: 15,4-28,4, stomatită cronică aftoasă recidivantă 16,7%; 95% ÎÎ: 11,4-23,2 și candidoza orală 11,3%; 95% ÎÎ: 7,0-17,1 (figura 2). În general, 88,7%; 95% ÎÎ: 82,9-93,0 pacienți au prezentat doar o afecțiune și 11,3%; 95% ÎÎ: 7,0-17,1 au avut concomitent 2 maladii.

Cele mai frecvente regiuni afectate ale MCO au fost mucoasa obrazilor la 76 (69,7%; 95% ÎÎ: 60,7-77,7) de pacienți, cea a buzelor la 54 (49,5%; 95% ÎÎ: 40,3-58,8), regiunea retromolară la 53 (48,6%; 95% ÎÎ: 39,4-57,9) și mucoasa suprafețelor laterale a limbii la 42 (38,5%; 95% ÎÎ: 29,8-47,9) de cazuri, urmate de cea a suprafeței dorsale a limbii la 20 (18,3%; 95% ÎÎ: 12,0-26,4), gingiile la 18 (16,5%; 95% ÎÎ: 10,5-24,3), palatul dur la 9 (8,3%; 95% ÎÎ: 4,2-14,5) pacienți, mucoasa planșeului bucal la 7 (6,4%; 95% ÎÎ: 2,9-12,2), palatul moale și uvula la 5 (4,6%; 95% ÎÎ: 1,8-9,8) și mucoasa faringelui la 2 (1,8%; 95% ÎÎ: 0,4-5,8) participanți în studiu (figura 3).

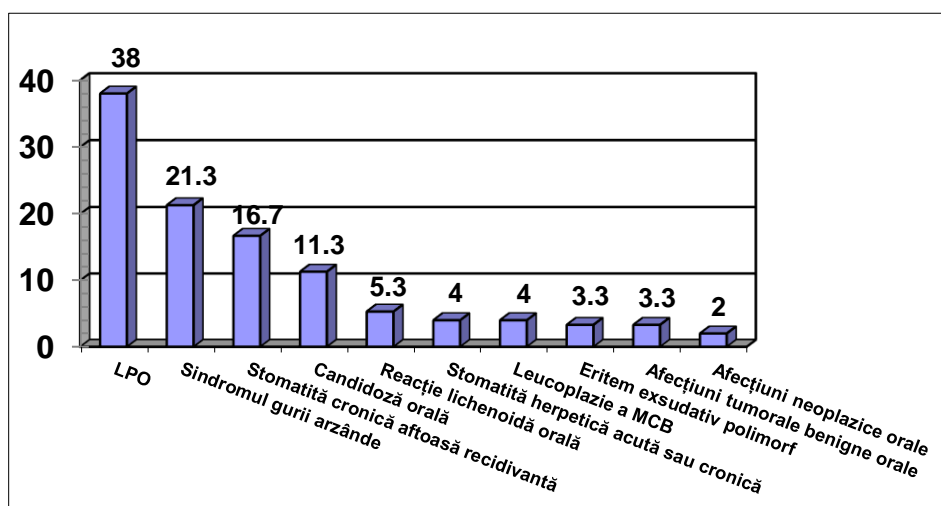


Figura 2. Repartizarea pacienților cu afecțiuni ale mucoasei cavității orale în funcție de diagnostic (%)

În funcție de numărul leziunilor MCO, la 39,4%; 95% ÎÎ: 30,6-48,8 pacienți a fost constatată 1 leziune, la 37,6%; 95% ÎÎ: 28,9-46,9 – 2, la 18,4%; 95% ÎÎ: 12,0-26,4 – 3 și la 4,6%; 95% ÎÎ: 1,8-9,8 – 4 leziuni.

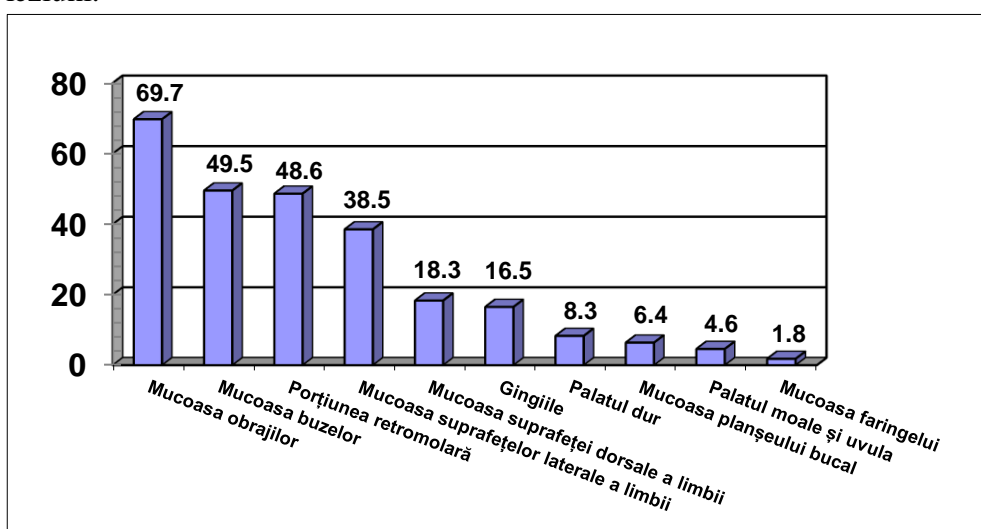


Figura 3. Repartizarea pacienților cu afecțiuni ale mucoasei cavității orale în funcție de zona afectată (%)

Evaluarea în dinamică la 2 săptămâni și la 3 luni după tratament a pacienților cu AMCO a constatat rezultate semnificative: ameliorarea tabloului clinic, reducerea regiunilor MCO afectate, epitelizarea și reducerea leziunilor MCO. Cu toate acestea, creșterea ratei de recidivă a AMCO (5,0%; 95% ÎÎ: 1,9-10,5 la 3 luni după tratament și 35,3%; 95% ÎÎ: 24,7-47,1 la 6 luni după tratament) a contribuit la creșterea semnificativă statistic a frecvențelor regiunilor MCO afectate, numărului de zone implicate ale MCO, tipului și numărului de leziuni ale MCO la 6 luni după tratament.

### 3.2. Particularitățile clinice ale afecțiunilor mucoasei cavității orale la pacienții fără hepatite virale cronice B și C

În lotul de studiu cu AMCO fără hepatite virale cronice B și C au fost incluși 75 de pacienți cu vârsta de 18 ani sau mai mare (vârsta medie  $52,76 \pm 14,3$ ; Md – 54,0, IIQ: 44,0-65,0 ani), inclusiv 24,0%; 95% ÎÎ: 15,4-34,5 de sex masculin și 76,0%; 95% ÎÎ: 65,5-84,6 feminin.

Cel mai frecvent pacienții au fost diagnosticați cu LPO (38,7%; 95% ÎI: 23,2-56,2), urmat de sindromul gurii arzânde (18,7%; 95% ÎI: 11,1-28,6), candidoza orală (14,7%; 95% ÎI: 8,1-23,9) și stomatită cronică aftoasă recidivantă (13,3%; 95% ÎI: 7,1-22,4). În general, 89,3%; 95% ÎI: 80,9-94,8 pacienți au prezentat doar o afecțiune și 10,7%; 95% ÎI: 5,2-19,1 au avut concomitent 2 maladii. În funcție de numărul leziunilor MCO, la 46,4%; 95% ÎI: 33,8-59,4 pacienți a fost constatată 1 leziune, la 33,9%; 95% ÎI: 22,6-46,9 – 2 leziuni, la 16,1%; 95% ÎI: 8,3-27,3 – 3 leziuni și la 3,6%; 95% ÎI: 0,7-11,0 – 4 leziuni.

Evaluarea în dinamică la 2 săptămâni și la 3 luni după tratament al pacienților cu AMCO a constatat rezultate semnificative: ameliorarea tabloului clinic, reducerea regiunilor MCO afectate, scăderea ratelor leziunilor MCO, creșterea celei de MCO sănătoase.

Cu toate acestea, creșterea ratei de recidivă a AMCO (2,4%; 95% ÎI: 0,3-10,6 la 3 luni după tratament și 18,9%; 95% ÎI: 8,9-33,6 la 6 luni) a contribuit la creșterea ne semnificativă statistic a frecvențelor unor regiuni ale MCO afectate (mucoasa obrazilor și porțiunea retromolară), a 3 zone implicate a MCO, a unor tipului de leziuni ale MCO (afte, ulceratii, plachete), a 2 leziuni a MCO, a 3 leziuni a MCO și creșterea semnificativă statistic a ratei eroziunilor la 6 luni după tratament, comparativ cu cele 3 anticipate perioadei ulterioare.

### **3.3. Particularitățile clinice ale afecțiunilor mucoasei cavității orale la pacienții cu hepatite virale cronice B și C**

În lotul de studiu cu AMCO asociate cu hepatite virale cronice B și C au fost incluși 75 de pacienți cu vârsta de 18 ani sau mai mare (vârsta medie  $56,60 \pm 11,0$ ; Md – 57,0, IIQ: 50,0-64,0 ani), inclusiv 30,7%; 95% ÎI: 21,1-41,7 de sex masculin și 69,3%; 95% ÎI: 258,3-78,9 de cel feminin.

Cel mai frecvent pacienții au prezentat LPO (37,3%; 95% ÎI: 27,0-48,6), sindromul gurii arzânde (24,0%; 95% ÎI: 15,4-34,5) și stomatită cronică aftoasă recidivantă (20,0%; 95% ÎI: 12,2-30,1). În general, 88,0%; 95% ÎI: 79,2-93,9 pacienți au prezentat doar o afecțiune și 12,0%; 95% ÎI: 6,1-20,8 au avut concomitent 2. În funcție de numărul leziunilor MCO, la 32,1%; 95% ÎI: 20,7-45,3 pacienți a fost constatată doar 1 leziune, la 41,5%; 95% ÎI: 29,0-54,9 – 2, la 20,8%; 95% ÎI: 11,6-33,0 – 3 și la 5,7%; 95% ÎI: 1,6-14,3 – 4.

Evaluarea în dinamică la 2 săptămâni și la 3 luni după tratament a pacienții cu AMCO a constatat rezultate negative semnificative: o reducere semnificativă statistic a ratei de ameliorare a senzației de durere a MCO, o creștere semnificativă statistic a frecvențelor lipsei senzației de durere și de uscăciune a MCO la 3 luni după tratament, comparativ cu 2 săptămâni, cu o scădere semnificativă statistică ulterioară la 6 luni, comparativ cu 3 luni. Deși rata absenței leziunilor MCO a avut o tendință permanentă de creștere, care însă nu a atins certitudine statistică, cea a epitelizării ne semnificative a leziunilor MCO s-a redus semnificativ statistic la 3 luni, comparativ cu 2 săptămâni după tratament, cu o creștere veridică ulterioară. Rata epitelizării leziunilor MCO a crescut semnificativ statistic la 3 luni, comparativ cu 2 săptămâni după tratament, cu o reducere semnificativă statistic ulterioară.

Creșterea ratei de recidivă a AMCO (7,9%; 95% ÎI: 2,3-19,6 la 3 luni post tratament și 54,8%; 95% ÎI: 37,5-71,3 la 6 luni) a contribuit la sporirea a frecvenței majorității regiunilor MCO afectate (mucoasa buzelor, obrazilor, porțiunea retromolară, a suprafeței dorsale și laterale a limbii, gingiile, palatul moale și uvula) și a numărului de regiuni a: 3 și 4 zone afectate ale MCO, a numărului de leziuni ale MCO (eroziune, strii albicioase, afte, ulceratii și plachete): a 2, 3 și 4 leziuni ale MCO.

### 3.4. Analiza comparativă a rezultatelor tratamentului pacienților cu afecțiuni ale mucoasei cavității orale asociate sau nu cu hepatite virale cronice B și C

În loturile de studiu cu AMCO asociate sau nu cu HVB și HVC au fost incluși câte 75 de pacienți cu vârsta de 18 ani sau mai mare. Pacienții din ambele loturi de studiu erau similari în funcție de vârsta medie ( $56,60 \pm 11,0$ ; Md – 57,0, IIQ: 50,0-64,0 ani la cei din LB și respectiv  $52,76 \pm 14,3$ ; Md – 54,0, IIQ: 44,0-65,0 ani la pacienții din LM) la LM, sex, mediul de trai, frecvențele acuzelor, afecțiunilor cronice concomitente, diagnosticului AMCO, tipului și numărului de leziuni ale MCO, ratelor de pacienți evaluați în dinamică la 2 săptămâni, la 3 și 6 luni după tratament.

Cu toate acestea, în LB au fost incluși semnificativ statistic mai puțini pacienți cu vârsta în limitele 18-39 de ani (5,3%; 95% ÎÎ: 1,8-12,2 și 17,3%; 95% ÎÎ: 10,1-27,1, respectiv;  $p < 0,05$ ). Ratele majorității acuzelor, a afecțiunilor cronice concomitente, prezenței leziunilor MCO, tipurilor mai severe ale lor (eroziuni, strii albicioase, afte, ulceratii) și numărului concomitent mai mare de aceste semne ale MCO (2, 3 și 4) erau mai mari la pacienții din LB. Ratele altor tipuri de leziuni MCO (plachete, formațiuni), numărului mai mic leziuni concomitente ale MCO (1) și lipsei acestora erau mai mari la pacienții din LM, deși aceste diferențe nu au atins certitudine statistică.

Analiza regiunilor lezate la pacienții cu AMCO a constatat afectarea mucoasei buzelor (62,3%; 95% ÎÎ: 48,8-74,4 și 37,5%; 95% ÎÎ: 25,7-50,5, respectiv;  $p < 0,05$ ) și a porțiunii retromolare (60,4%; 95% ÎÎ: 46,9-72,7 și 37,5%; 95% ÎÎ: 25,7-50,5, respectiv;  $p < 0,05$ ) semnificativ statistic mai frecvent în LB. Diferențele celorlalte regiuni afectate, deși erau mai frecvente în majoritatea cazurilor la pacienții din LB, nu au atins certitudine statistică. La pacienții din LB au fost afectate un număr concomitent mai mare de regiuni: ratele lezării 1 regiuni a MCO (25,0%; 95% ÎÎ: 15,1-37,4 și 7,5%; 95% ÎÎ: 2,6-17,0, respectiv;  $p < 0,05$ ) și a 2 (42,9%; 95% ÎÎ: 30,5-55,9 și 20,8%; 95% ÎÎ: 11,6-33,0, respectiv;  $p < 0,05$ ) erau semnificativ statistic mai mari în LM, iar ratele afectării a 3 regiuni a MCO (47,2%; 95% ÎÎ: 34,2-60,5 și 23,2%; 95% ÎÎ: 13,7-35,4, respectiv;  $p < 0,01$ ) și a 4-6 (24,5%; 95% ÎÎ: 14,5-37,2 și 8,9%; 95% ÎÎ: 3,5-18,5, respectiv;  $p < 0,05$ ) – semnificativ statistic mai mari în LB (tabelul 1).

Tabelul 1. Regiunile afectate la pacienții cu afecțiuni ale mucoasei cavității orale asociate sau nu cu hepatite virale cronice B și C

Parametrii	Lotul de bază (n=53)		Lotul martor (n=56)		$\chi^2, p$
	abs.	%	abs.	%	
Mucoasa buzelor	33	62,3	21	37,5	6,680; <0,05
Mucoasa obrazilor	39	73,6	37	66,1	0,728; =0,394
Porțiunea retromolară	32	60,4	21	37,5	5,705; <0,05
Mucoasa suprafeței dorsale a limbii	13	24,5	7	12,5	2,630; =0,105
Mucoasa suprafețelor laterale a limbii	25	47,2	17	30,4	3,250; =0,072
Mucoasa planșeului bucal	1	1,9	6	10,7	3,531; =0,061
Palatul dur	6	11,3	3	5,4	1,278; =0,259
Palatul moale și uvula	2	3,8	3	5,4	0,156; =0,693
Gingiile	10	18,9	8	14,3	0,415; 0,520
Mucoasa faringelui	1	1,9	1	1,8	0,002; =0,969
Afectată 1 regiune a MCO	4	7,5	14	25,0	6,016; <0,05
Afectate 2 regiuni a MCO	11	20,8	24	42,9	6,102; <0,05
Afectate 3 regiuni a MCO	25	47,2	13	23,2	6,881; <0,01
Afectate 4-6 regiuni a MCO	13	24,5	5	8,9	4,806; <0,05

La pacienții cu AMCO, rata recidivelor la 3 luni după tratament a avut o tendință de creștere în LB (7,9%; 95% ÎÎ: 2,3-19,6 și 2,4%; 95% ÎÎ: 0,3-10,6;  $p > 0,05$ ), care însă nu a atins certitudine statistică, iar la 6 luni acest parametru a fost semnificativ statistic mai mare în LB (54,8%; 95% ÎÎ: 37,5-71,3 și 18,9%; 95% ÎÎ: 8,9-33,6;  $p < 0,01$ ) (figura 4).

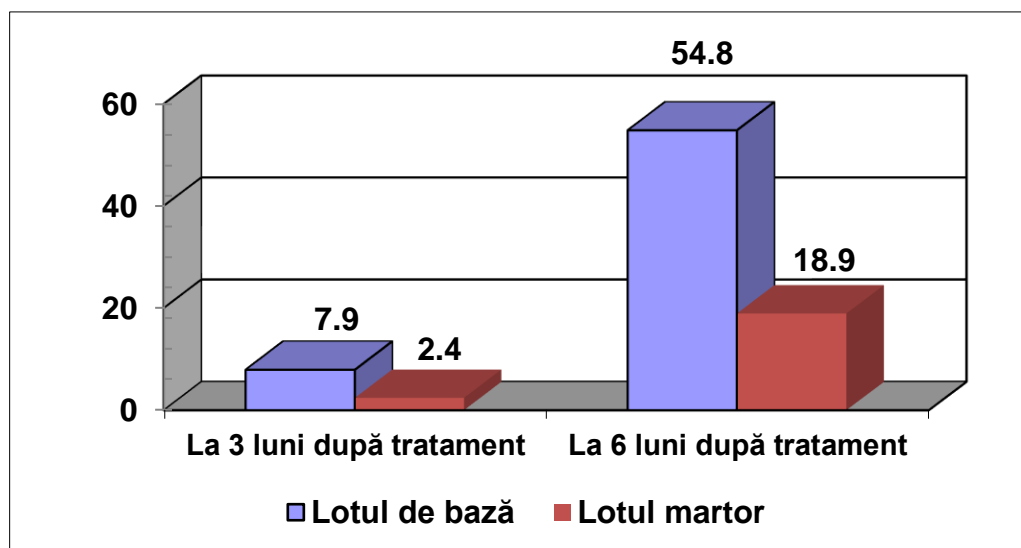


Figura 4. Rata recidivelor la pacienții cu afecțiuni ale mucoasei cavității orale (%)

Creșterea ratelor de recidive ale AMCO la pacienții din LB a contribuit la agravarea semnificativ statistică la 6 luni după tratament a tabloului clinic (acuze, epitelizarea MCO). Deși diferențe semnificative statistic între loturile de studiu nu au fost constatate, la finele tratamentului la pacienții din LM, comparativ cu cei din LB, frecvențele afectării diferitor regiuni ale MCO și numărului de regiuni ale MCO afectate concomitent, tipului de leziuni ale MCO și numărului de leziuni concomitente ale MCO au fost mai mici. Rata lipsei leziunilor MCO și frecvențele epitelizării ne semnificative și semnificative a acestora au fost mai mari.

### 3.5. Particularitățile clinice ale lichenului plan oral

În lotul pacienților cu LPO au fost incluși 57 de persoane cu vârsta de 18 ani sau mai mare (media  $57,04 \pm 11,8$ ; Md – 58,0, IIQ: 52,0-64,5 ani), inclusiv 10 (17,5%; 95% ÎÎ: 9,4-28,9) pacienți de sex masculin și 47 (82,5%; 95% ÎÎ: 71,1-90,6) de cel feminin. Prevalența LPO a fost semnificativ statistic mai mare la pacienții cu HVC, comparativ cu cei cu HVB (22 - 50,0%; 95% ÎÎ: 27,2-72,8 și 6 - 19,4%; 95% ÎÎ: 10,8-31,0, respectiv;  $p < 0,01$ ).

În funcție de numărul leziunilor MCO, la 16 (28,1%; 95% ÎÎ: 17,7-40,6) pacienți a fost constatată 1 leziune, la 19 (33,3%; 95% ÎÎ: 22,2-46,2) – 2, la 17 (29,8%; 95% ÎÎ: 19,2-42,5) – 3 și la 5 (8,8%; 95% ÎÎ: 3,4-18,2) – 4. Cele mai frecvente regiuni ale MCO afectate au fost mucoasa obrazilor la 49 (86,0%; 95% ÎÎ: 75,3-93,1) de pacienți, porțiunea retromolară la 47 (82,5%; 95% ÎÎ: 71,1-90,6), mucoasa buzelor la 22 (38,6%; 95% ÎÎ: 26,8-51,5) și cea a suprafețelor laterale ale limbii la 22 (38,6%; 95% ÎÎ: 26,8-51,5) (figura 5). Cele mai frecvente forme clinice ale LPO au fost forma reticulară (77,2%; 95% ÎÎ: 57,1-90,8) (figura 6 A, B), erozivă (52,6%; 95% ÎÎ: 39,8-65,2) (figura 6 C, D, E, F), plachetară (31,6%; 95% ÎÎ: 20,7-44,3) (figura 7 A, B, C, D) și eritematoasă (10,5%; 95% ÎÎ: 4,5-20,4) (figura 7 E, F, G).

Pacienții cu LPO frecvent prezentau combinații a diferitor forme clinice: doar una de LPO a fost diagnosticată în 45,6%; 95% ÎÎ: 33,2-58,5 cazuri, 2 concomitente de LPO în 35,1%; 95% ÎÎ: 23,7-48,0 și 3 concomitente de LPO în 19,3%; 95% ÎÎ: 10,7-30,9.

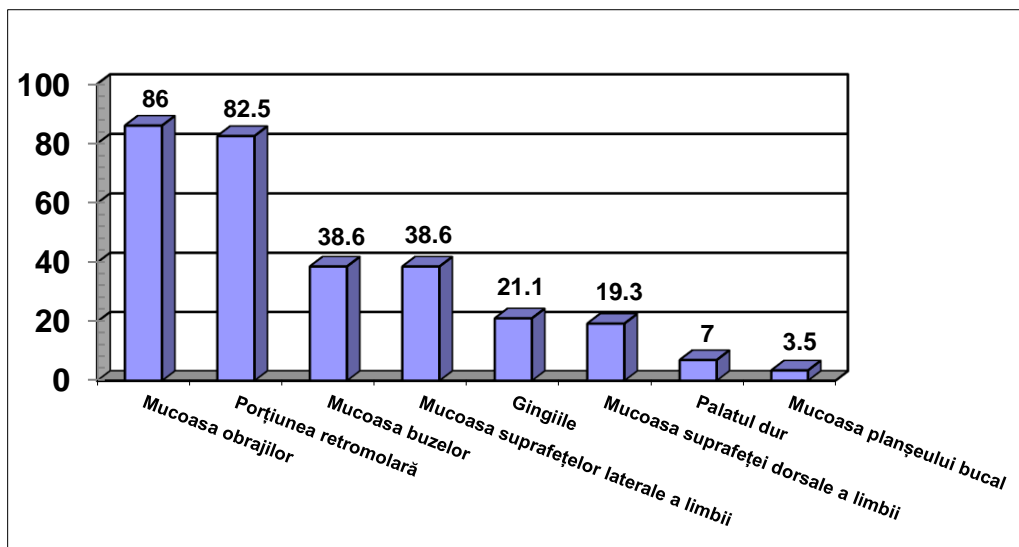


Figura 5. Repartizarea pacienților cu lichen plan oral în funcție de regiunea mucoasei cavității orale afectate (%)

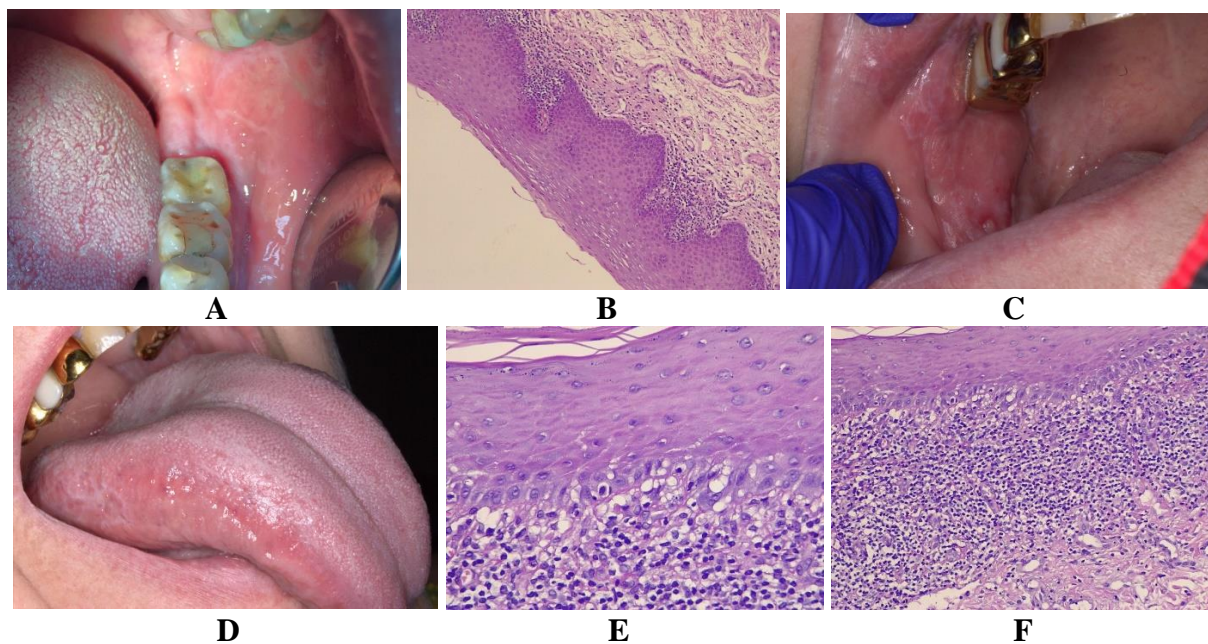
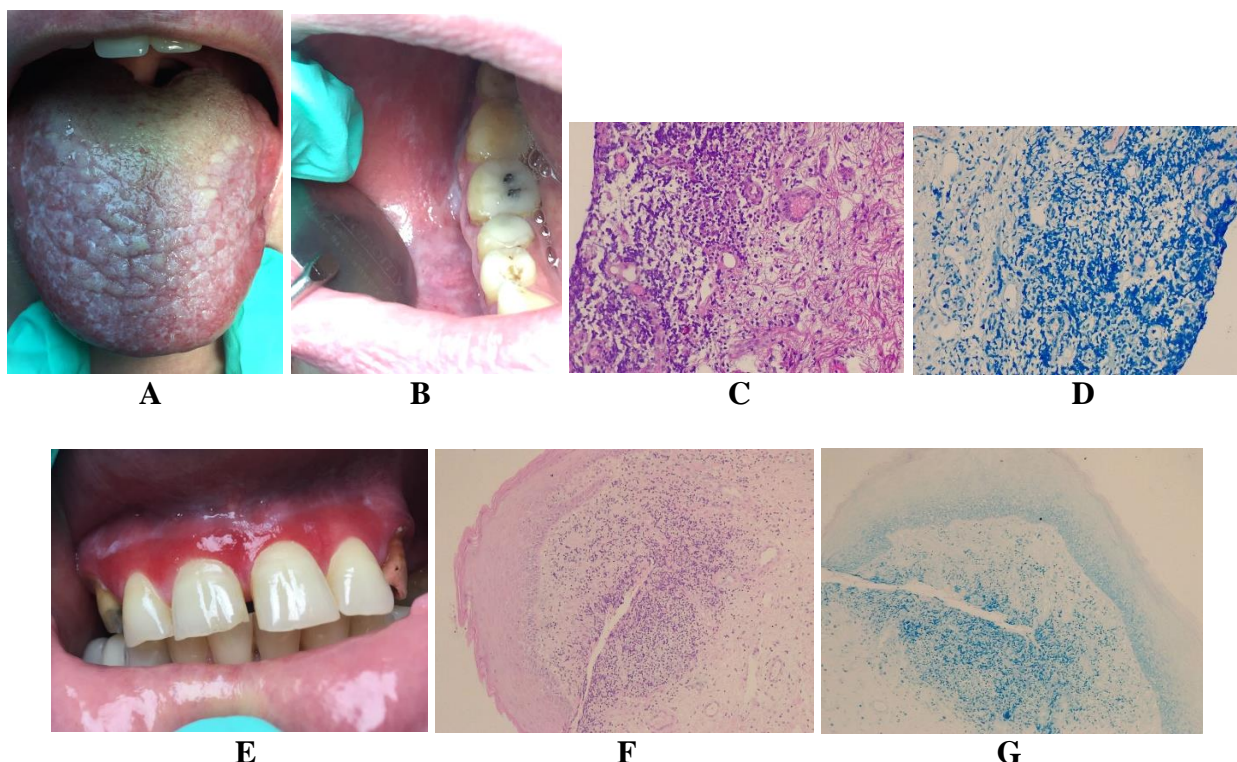


Figura 6. Lichen plan oral, forma reticulară, în zona mucoasei obrazilor și porțiunea retromolară (A); examen histopatologic: fragment biptic de talie mică tapetat de epiteliu scuamocelular benign, cu ortocheratoză, focal celule scuamoase glicogenizate, adiacent membrana bazală a stratului epitelial integru, subepitelial infiltrat inflamator cronic focal-dispers, se determina colonii fungice (B). Lichen plan oral, forma erozivă, în regiunea retromolară bilaterală, forma reticulară pe suprafețele laterale a limbii (C, D); examen histopatologic: fragment biptic de talie mică cu epiteliu scuamocelular benign cu paracheratinizare și hipergranuloză neuniformă, degenerarea stratului bazal cu prezența de unici corpusculi apoptotici de tip „Civatte bodies”, hiperplazia epidermală neuniformă cu contur epitelial dințat (E, F).



**Figura 7. Lichen plan oral, forma plachetară, pe suprafața dorsală a limbii și în zona retromolară bilateral (A, B); examen histopatologic: fragment biptic de talie mică cu epiteliu scuamocelular benign cu hipercheratinizare marcată, focar ulcerativ cu infiltrat limfo-plasmocitar marcat, degenerescența stratului bazal cu prezența de unici corpusculi apoptotici de tip Civatte, contur epitelial dințat, se determina colonii fungice (C, D). Lichen plan oral, forma eritematoasă, în zona gingivală a maxilarului superior (E); examen histopatologic: fragment tisular tapetat de epiteliu scuamocelular benign, reacție stromală nespecifică și hipergranuloză neuniformă, focar ulcerativ cu infiltrat inflamator cronic marcat în zona ulcerativă și în focar în cea cu epiteliu păstrat, agregate de macrofage epitelioid, se determina colonii bacteriene și fungice, degenerescența neuniformă a stratului bazal, proliferare fibroasă ușoară subepitelial (F, G).**

Evaluarea în dinamică la 2 săptămâni și la 3 luni după tratament a pacienților cu AMCO a constatat rezultate semnificative: ameliorarea tabloului clinic, reducerea regiunilor MCO afectate, epitelizarea și micșorarea ratelor leziunilor MCO, creșterea celor cu MCO sănătoase. Cu toate acestea, creșterea ratei de recidivă a LPO (4,3%; 95% ÎÎ: 0,9-13,2 la 3 și 40,0%; 95% ÎÎ: 26,7-54,6 la 6 luni după tratament) a contribuit la o creștere a frecvențelor regiunilor MCO afectate, numărului de regiuni lezate ale MCO, tipului și numărului de leziuni ale MCO la 6 luni după tratament.

### **SINTEZA REZULTATELOR OBȚINUTE**

Cercetările, realizate în diferite zone geografice ale lumii și pe diferite eșantioane de pacienți, au evaluat structura AMCO și au diagnosticat: candidoză orală (2,7-17,58%), vitiligo a mucoasei (15,38%), sindromul gurii arzânde (11,0%), ulcer viral (9,6%), COCS (8,9%), ulcer aftos (7,69-28,1%), herpes labial (6,59%), chelită (6,58%), LPO (3,9-12,08%), pemfigus vulgar (5,49%), fibroză orală submucoasă (4,2-26,8%), leucoplazie (3,29-18,3%), necroliză epidermică toxică (3,29%), lupus sistemic eritematos (3,29%) și papilom (1,5-2,1%) [13, 14].



Analiza pacienților incluși în studiul efectuat a constatat următoarele AMCO în ordine descrescătoare: LPO – în 38,0% cazuri, sindromul gurii arzânde – în 21,3%, stomatită cronică aftoasă recidivantă – în 16,7%, candidoza orală – în 11,3%, LLO – în 5,3%, stomatită herpetică acută sau cronică – în 4,0%, leucoplazie a MCO – în 4,0%, eritem exsudativ polimorf – în 3,3%, afecțiuni tumorale benigne orale – în 3,3% și maladii neoplazice orale – în 2,0% cazuri.

Conform rezultatelor unor studii, 87-91% dintre pacienții cu AMCO au avut o leziune orală unică și 9-13% pacienți au avut 2 sau mai multe leziuni orale concomitente. Localizarea leziunii a fost mai frecventă la nivelul mucoasei bucale (46,0%), urmată de mucoasa labială (17,5%), regiunea vestibulului bucal (15,0%), limbă (13,0%), gingiile (3,5%), palatul dur (3,0%) și planșeul bucal (2,0%). Un studiu recent a confirmat aceste date: cel mai frecvent, leziunile au implicat mucoasa orală (50,0%), 2/3 anterioare ale limbii (34,3%), palatul dur (7,0%), trigonul retromolar (3,9%), mucoasa gingivală (2,3%), planșeul bucal (1,5%) și buzele (0,7%) [13].

Aceste rezultate sunt similare cu cele obținute în lotul de studiu: 88,7% pacienți au prezentat doar o afecțiune și 11,3% au avut concomitent 2 afecțiuni. Cele mai afectate regiuni au fost mucoasa obrazilor (69,7%), cea a buzelor (49,5%), regiunea retromolară (48,6%), mucoasa suprafețelor laterale a limbii (38,5%), cea a suprafeței dorsale a limbii (18,3%), gingiile (16,5%), palatul dur (8,3%), mucoasa planșeului bucal (6,4%), palatul moale și uvula (4,6%) și mucoasa faringelui (1,8%).

Cercetarea proprie nu a constatat nicio asociere între incidența infecției cu VHC și leziunile orale, rezultate similare cu alte cercetări de caz-control, în special în zonele cu o prevalență scăzută a acestei infecții [1, 7].

Datele prezentate în studiul efectuat sunt în concordanță cu rezultatele majorității cercetărilor anterioare ale LPO în ceea ce privește localizarea leziunilor, forma clinică, cronicitatea, simptomele și istoricul medical al maladii.

În rezultatul analizei literaturii de specialitate și în baza rezultatelor proprii am elaborat un Protocol de diagnostic pentru AMCO la pacienții cu hepatite cronice virale B și C (figura 8).

Ulterior a fost elaborat un **program de monitorizare** pentru identificarea precoce a modificărilor mucoasei cavității bucale asociate hepatitelor cronice virale B și C, evaluarea și monitorizarea evoluției afecțiunilor MCO și prevenirea complicațiilor la acest grup de pacienți ce constă în:

1. Consultație: evaluarea inițială a stării mucoasei cavității bucale după diagnosticul de hepatită cronică virală; documentarea istoricului medical; identificarea factorilor de risc și a altor afecțiuni concomitente.

2. Examinare periodică: evaluarea în timp a mucoasei cavității bucale la intervale stabilite (la 2 săptămâni, 3 și 6 luni după tratament); inspectarea mucoasei cavității bucale pentru identificarea semnelor de inflamație, leziunilor ulcerative sau altor modificări.

3. Investigații complementare: realizarea periodică a testelor de laborator relevante pentru evaluarea funcției hepatice și a stării generale de sănătate; biopsia mucoasei cavității bucale în cazul leziunilor suspecte pentru diagnostic și caracterizare histologică.

4. Educație și consiliere: oferire de informații detaliate pacientului cu privire la afecțiunile mucoasei cavității bucale asociate hepatitelor cronice virale și la importanța unei igiene orale adecvate; consilierea pacientului în ceea ce privește stilul de viață sănătos și evitarea factorilor de risc care pot agrava aceste maladii.

5. Colaborare interdisciplinară: coordonarea cu echipa medicală multidisciplinară pentru evaluarea și managementul adecvat al hepatitelor cronice virale și afecțiunilor mucoasei cavității

bucale; consultarea și colaborarea cu specialiști în stomatologie și alte specialități relevante pentru cazuri complexe sau dificile

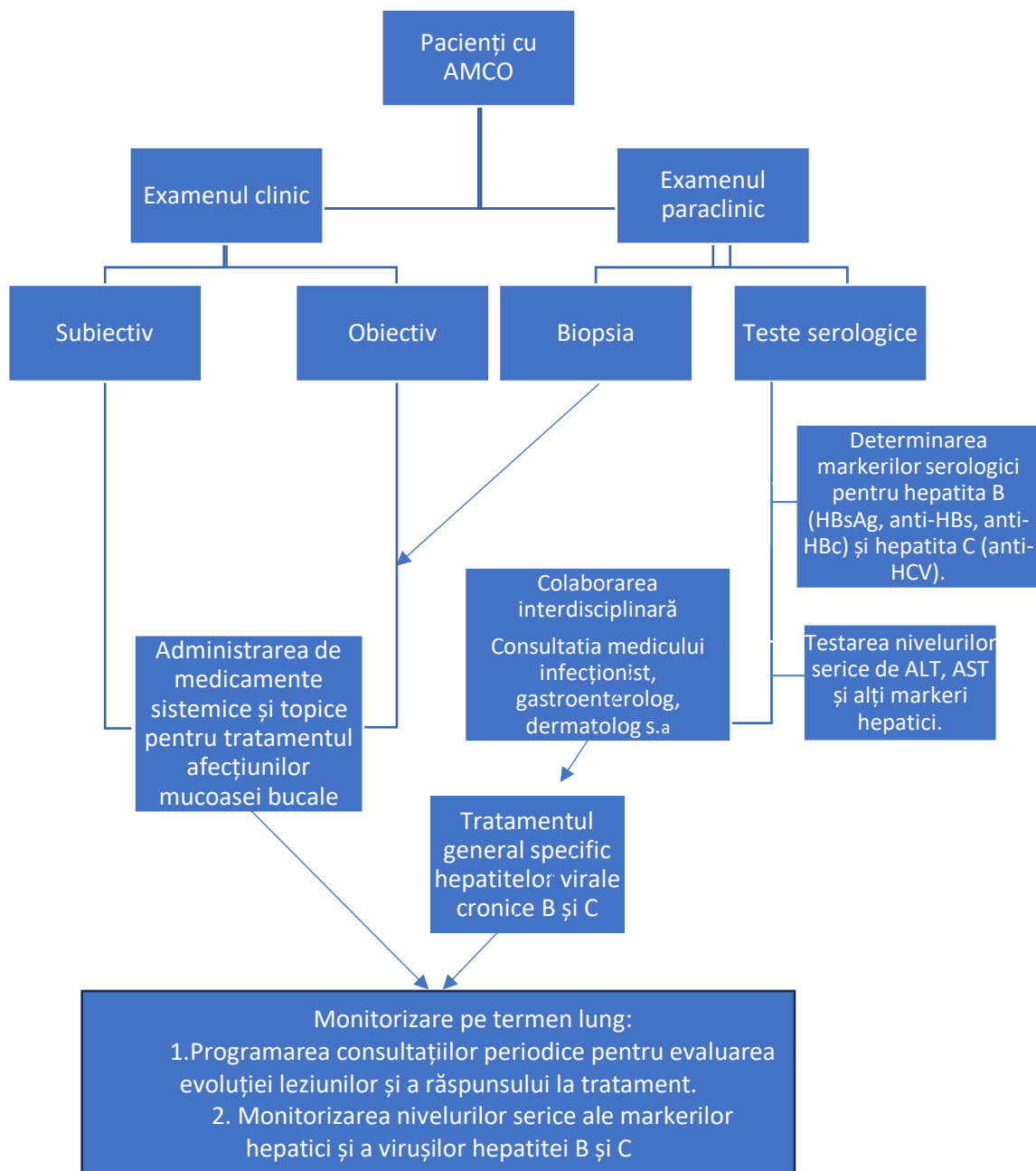


Figura 8. **Protocol de diagnostic pentru afecțiunile mucoasei cavității orale la pacienții cu hepatite cronice virale B și C**

## CONCLUZII GENERALE

1. În urma elucidării implicațiilor afecțiunilor mucoasei cavității orale pe fundal de hepatite virale cronice B și C diferențe semnificative statistic nu au fost constatate la ambele loturi de cercetare ( $p > 0,05$ ).
2. Elaborarea protocolului de diagnostic pentru afecțiunile mucoasei cavității orale la pacienții cu hepatite cronice virale B și C a contribuit semnificativ la gestionarea eficientă a acestor maladii medicale complexe prin colaborarea interdisciplinară.
3. În urma comparării rezultatelor obținute s-a constatat că la pacienții din lotul de bază au fost implicate un număr concomitent mai mare de regiuni afectate: ratele afectării a unei (1) regiuni a mucoasei cavității orale (7,5% și 25,0% respectiv;  $p < 0,05$ ) și a 2 regiuni a mucoasei cavității orale (20,8% și 42,9% respectiv;  $p < 0,05$ ) erau semnificativ statistic mai mari la pacienții din lotul martor cu afecțiuni ale mucoasei cavității orale fără hepatite virale cronice B și C, iar ratele afectării a 3 regiuni a mucoasei cavității orale (47,2% și 23,2%, respectiv;  $p < 0,01$ ) și a 4-6 regiuni a mucoasei cavității orale (24,5% și 8,9%, respectiv;  $p < 0,05$ ) erau semnificativ statistic mai mari la pacienții din lotul de bază cu afecțiuni ale mucoasei cavității orale asociate cu hepatite virale cronice B și C.
4. Stabilirea unei conduite terapeutice adecvate, bazate pe un tratament local și general prin colaborare interdisciplinară, reprezintă un pas esențial în îmbunătățirea calității vieții și a prognosticului clinic al pacienților cu hepatite virale cronice B și C cu afecțiuni ale mucoasei cavității orale.
5. La pacienții cu afecțiuni ale mucoasei cavității orale, rata recidivelor la 3 luni după tratament a avut o tendință de creștere în lotul de bază (7,9% și 2,4%, respectiv;  $p > 0,05$ ), care însă nu a atins certitudine statistică, iar la 6 luni după tratament acest parametru a fost semnificativ statistic mai mare în lotul de bază (54,8% și 18,9%, respectiv;  $p < 0,01$ ) și a contribuit la elaborarea programului de monitorizare și profilaxie a afecțiunilor mucoasei cavității orale la pacienții cu hepatite virale cronice B și C ce constă în: consultație, examinare periodică, investigații complementare, educație și consiliere și colaborare interdisciplinară.

## RECOMANDĂRI PRACTICE

1. S-a elaborat un protocol detaliat și standardizat pentru evaluarea afecțiunilor mucoasei orale la pacienți cu hepatite cronice virale B și C.
2. Recomandarea utilizării testelor serologice și moleculare pentru detectarea virusurilor hepatitei B și C.
3. Evaluarea nivelurilor serice de markeri inflamatori și a funcției hepatice pentru a corela afecțiunile mucoasei orale cu starea hepatitelor.
4. Instruirea medicilor stomatologi ce vor efectua o examinare riguroasă a mucoasei orale va conduce la îmbunătățirea identificării maladiilor a mucoasei cavității orale, a monitorizării afecțiunilor bucale, în special a leziunilor orale cu potențial malign.
5. Documentarea și fotografierea leziunilor orale va favoriza urmărirea evoluției maladiilor orale.
6. Programul de monitorizare elaborat a asigurat o supraveghere riguroasă a stării mucoasei cavității orale și va implementa măsuri preventive eficiente pentru a reduce riscul apariției și agravării afecțiunilor orale la această categorie de pacienți.

## BIBLIOGRAFIE

1. Abou-bakr A, Khalil E. Oral conditions in hepatitis c virus-infected Egyptian patients: a case-control study. *Egypt Dent J.* 2020; 66(4): 2339-2344.
2. Adnane S, Mahad C, Haitami S, Yahya I. Hepatitis C virus infection and oral lichen planus: A controversial association. *Adv Oral Maxillofac Surg.* 2022; 6: 100271.
3. Akhlaq H, Khan M, Nasir M, Sheikh H, Mehmood N, Sajjad I. Prevalence and Risk Factors of Oral Mucosal Lesions: A Retrospective Study of Patients Attending Oral Diagnosis Department of Siohs Karachi, Pakistan. *PJMHS.* 2021; 15(11): 3273-3278.
4. Cheng Y, Gould A, Kurago Z, Fantasia J, Muller S. Diagnosis of oral lichen planus: a position paper of the American Academy of Oral and Maxillofacial Pathology. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2016; 122(3): 332-354.
5. Gangeshetty N, Kumar B. Oral lichenplanus: Etiology, pathogenesis, diagnosis, and management. *World J Stomatol.* 2015; 4(1): 12-21.
6. Gheorghe D, Foia L, Toma V, Surdu A, Herascu E, Popescu D et al. Hepatitis C Infection and Periodontal Disease: Is there a Common Immunological Link? *J Immunol Res.* 2018; 2018: 8720101.
7. Ismail R, Elansary A, Ezzatt O, Hamed M, Gamil Y. Hepatitis C associated oral lesions: A hospitalbased retrospective case control study in Egypt. *J Int Oral Health.* 2023; 15: 52-58.
8. Jin L, Lamster I, Greenspan J, Pitts N, Scully C, Warnakulasuriya S. Global burden of oral diseases: emerging concepts, management and interplay with systemic health. *Oral Dis.* 2016; 22(7): 609-619.
9. Nishat R, Jaiswal M, Kumari N, Jha P, Bhuyan L, Vinayam D. A Study on Prevalence of Oral Mucosal Lesions in the Geriatric Population of Eastern India. *Annals R.S.C.B.* 2021; 25(1): 6772-6785.
10. *Oral Potentially Malignant Disorders: Healthcare Professional Training (1st edition).* London, 2022. 120 p.
11. Sulka A, Simon K, Piszko P, Kalecińska E, Dominiak M. Oral mucosa alterations in chronic hepatitis and cirrhosis due to HBV or HCV infection. GRSO. [https://www.researchgate.net/publication/6167523\\_Oral\\_mucosa\\_alterations\\_in\\_chronic\\_hepatitis\\_and\\_cirrhosis\\_due\\_to\\_HBV\\_or\\_HCV\\_infection](https://www.researchgate.net/publication/6167523_Oral_mucosa_alterations_in_chronic_hepatitis_and_cirrhosis_due_to_HBV_or_HCV_infection) [accesat la 02.08.2023].
12. *Supravegherea epidemiologică a hepatitelor virale B, C și D, măsurile de control și răspuns, anul 2022.* 2023 <https://ansp.md/wp-content/uploads/2023/05/Supravegherea-epidemiologica-a-hepatitelor-virale.pdf>
13. Tripathy S, Gupta P, Jain A, Chatterji P. Prevalence of oral mucosal lesions in a tertiary care centre: one-year prospective study. *Int J Otorhinolaryngol Head Neck Surg.* 2020; 6: 1704-1708.
14. Yao H, Zhang Q, Song Q, Liu M, Tang G. Characteristics of Oral Mucosal Lesions and Their Association With Socioeconomic Status and Systemic Health: A Cross-Sectional Study of Consecutively Collected Oral Medicine Clinic Data in a Remote Rural Area of China. *Front Public Health.* 2022; 10: 897814.

## LISTA PUBLICAȚIILOR LA TEMA TEZEI

a dnei **Ivasiuc Irina**, absolventa doctoratului, Școala doctorală în domeniul Științe medicale, realizate la teza de doctor în științe medicale, cu tema „**Evaluarea afecțiunilor mucoasei cavității bucale la pacienții cu hepatite cronice virale B și C**”, realizată la Catedra de propedeutică stomatologică „Pavel Godoroja”, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie ”Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova, 323 - Stomatologie

### LUCRĂRI ȘTIINȚIFICE

- **Articole în reviste științifice peste hotare:**

- ✓ **articole în reviste ISI, SCOPUS și alte baze de date internaționale**

1. Golburean O, Hagen M. H., Uncuta D., Tighineanu M., Manrikyan G., Vardanian I., Andresen C., Singh B., Porosencova T., **Ivasiuc I.**, Cheptanaru O., Markaryan M., Shakavets N., Sapkota D., Sølrand T. M., Costea D. E., Özkaya F. Knowledge, opinions, and practices related to oral cancer prevention and oral mucosal examination among dentists in Moldova, Belarus and Armenia: a multi-country cross-sectional study. In: *BMC Oral Health*. 2021, nr. 1(21), pp. 1-10. ISSN 1472-6831. DOI: 10.1186/s12903-021-02011-2 (**IF: 3.747**)
2. **Ivasiuc I.**, Moritoi T., Brinza D., Melnic E., Uncuța D. Common oral mucosal lesions in patients with or without chronic viral hepatitis. In: *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*. Volume 132, Issue 1, July 2021, Page e22, DOI: <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2021.03.090> (**IF: 2.538**)

- **Articole în reviste științifice naționale:**

- ✓ **articole în reviste de categoria B**

3. **Ivasiuc I.**, Markaryan M., Markaryan G., Shacavets N., Levco S., Markaryan M., Vardanyan I., Marițoi T., Cheptanaru O., Costea D. E., Uncuța D. Aspecte clinico-morfopatologice ale lichenului plan oral. In: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. 2022, nr. 3(74), pp. 212-215. ISSN 1857-0011. DOI: 10.52692/1857-0011.2022.3-74.42
4. **Ivasiuc I.**, Melnic E., Costea D.E., Uncuța D., Oral lichen planus – an oral potentially malignant disorder (OPMD) of the oral cavity. In: *Moldovan Journal of Health Sciences*. 2024, 11(1), pp. 58-65. ISSN 2345-1467. DOI: 10.52645/MJHS.2024.1.09

- ✓ **articole în reviste de categoria C**

5. Buiuc E., Uncuta D., **Ivasiuc I.** Tratatamentul fluorozeei dentare cu tehnici miniinvazive. In: *Medicina Stomatologică*, 2021, nr. 3(59), pp. 91-95. ISSN 1857-1328. DOI: 10.53530/1857-1328.21.59.13

- **Rezumate/abstracte/teze în lucrările conferințelor științifice naționale și internaționale**

6. **Ivasiuc I.**, Uncuța D., Cheptanaru O., Melnic S. Incidența afecțiunilor mucoasei bucale la pacienții cu hepatite cronice virale pe plan mondial. In: *Medicina Stomatologică*, 2016, nr. 3(40), pp. 97-98. ISSN 1857-1328.0
7. **Ivasiuc I.** General aspects of diagnosis of oral mucosal diseases of the patients with chronic viral hepatitis B and C. In: *Abstract book The 7th International Medical Congress*

for Students and Young Doctors *MedEspera*. Chișinău, 2018, pp. 224-225. ISBN 978-9975-47-174-9.

8. Maniuc O., **Ivasiuc I.** Fordyce granules in oral medicine. In: *MedEspera: International Medical Congress for Students and Young Doctors*. Chișinău. 2020, p. 339. ISBN 978-9975-151-11-5.
9. Brînză D., Măriței T., **Ivasiuc I.**, Mândruța-Stratan R., Uncuța D. Expresia markerilor biologici în leziunile premaligne ale carcinomului de cap și gât. In: *Congresul consacrat aniversării a 75-a de la fondarea Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”*. Chișinău, 2020, p. 695.
10. **Ivasiuc I.**, Uncuța D., Cernega V. Efficacy of photodynamic therapy in periodontal disease. In: *International Student Medical Congress*, Ed. 8th edition, Košice, Slovakia. 2016, p. 203.
11. Cernega V., **Ivasiuc I.**, Bujor N., Hîncu S. Photodynamic therapy in periodontal disease. In: *International Congress of Medical Sciences*, Ed. 15th edition, Sofia, Bulgaria. 2017, p. 299.
12. Cheptanaru O., Bajurea N., Uncuța D., Melnic S., Poștaru C., **Ivasiuc I.**, Chele N. Reabilitarea implanto-protetică a edentației unidentare în zona frontală. In: *Medicina Stomatologică*. Chișinău, 2016, pp. 92-93. ISSN 1857-1328.
13. Maniuc, O., **Ivasiuc I.**, Trifan D., Uncuța D. Diagnosis and treatment of moderate decay in permanent teeth. *Revista de Științe ale Sănătății din Moldova*, 2022, nr. 3 An.1(29), p. 537. ISSN 2345-1467.
14. Melnic S., Motelica G., Cheptanaru O., Poștaru C., **Ivasiuc I.**, Chele N. Conceptele încărcării implantelor dentare. In: *Medicina Stomatologică*, 2016, nr. 3(40), pp. 91-92. ISSN 1857-1328.
15. Nisteanu D., Cheptanaru O., Trifan D., Calitca M., **Ivasiuc I.**, Uncuța D. Treatment of dental caries with light cure composite materials. In: *The 37th Balkan Medical Week: “Perspectives Of The Balkan Medicine In The Post-COVID-19 Era” & The 8th Congress Of Urology, Dialysis And Kidney Transplant From The Republic Of Moldova With International Participation: “New Horizons In Urology”*. Chișinău, 2023, p. 295.
16. Trifan D., **Ivasiuc I.**, Calitca M., Uncuța D. Use of calcium silicate Materials in direct pulp capping in permanent teeth. In: *The 37th Balkan Medical Week: “Perspectives Of The Balkan Medicine In The Post-COVID-19 Era” & The 8th Congress Of Urology, Dialysis And Kidney Transplant From The Republic Of Moldova With International Participation: “New Horizons In Urology”*. Chișinău, 2023, p. 292.

- **Brevete de invenții, patente, certificate de înregistrare, materiale la saloanele de invenții**

17. Spînu C., Pînzaru I., Sajin O., Spînu I., Isac M., Miron A., Roșca A., **Ivasiuc I.**, Pântea V. Metodă de diagnostic al hepatitei virale B la persoane cu expunere accidentală. Brevet de invenție de scurtă durată MD 1245 Z 2018.12.31

- **Participări cu comunicări la forumuri științifice:**

- ✓  **internaționale**

18. Uncuța D., Costea D. E., **Ivasiuc I.** Заболевания слизистой оболочки полости рта. Диагноз и биопсия. *XXIX Международный онлайн симпозиум «Инновационные технологии в стоматологии»*, г. Омск, 3-4 марта 2021.

- ✓  **naționale**

19. **Ivasiuc I.**, Uncuța D., Markaryan M., Markaryan G., Shacavets N., Costea D. E. Aspecte clinico-morfopatologice ale lichenului plan oral. *Conferința științifică națională cu*

*participare internațională dedicată membrului de onoare al AÇM, profesorului universitar, Ilustru chirurg Constantin ȚÎBÎRNĂ, fondator al chirurgiei naționale “Chirurgia personalizată la adulți și copii – chirurgia viitorului”, Chișinău, 24-25 martie 2022.*

20. **Ivasiuc I.**, Uncuța D., Zănoagă O., Levco S., Cheptanaru O., Manrikyan M., Costea D. E. Diagnosticul și tratamentul granulomului piogen. Cazuri clinice. *Conferința științifică națională cu participare internațională dedicată membrului de onoare al AÇM, profesorului universitar, Ilustru chirurg Constantin ȚÎBÎRNĂ, fondator al chirurgiei naționale “Chirurgia personalizată la adulți și copii – chirurgia viitorului”, Chișinău, 24-25 martie 2022.*
21. Uncuța D., Porosencova T., Cheptanaru O., Melnic S., **Ivasiuc I.** Ultrasunetul în afecțiunile parodontiului. *Conferința științifică anuală consacrată aniversării a 90-a de la nașterea ilustrului medic și savant Nicolae Testemițanu*, Chișinău, 16-20 octombrie 2017.
22. Uncuța D., **Ivasiuc I.**, Stepco E. Unele afecțiuni ale mucoasei cavității bucale. *Conferința științifică anuală consacrată aniversării a 90-a de la nașterea ilustrului medic și savant Nicolae Testemițanu*, Chișinău, 16-20 octombrie 2017.
23. Uncuța D., Porosencova T., **Ivasiuc I.**, Trifan D. Utilizarea tehnologiilor digitale în parodontologie, odontologie, endodonție și medicină orală. *Conferința științifică “Tehnologii Digitale în Stomatologia Multidisciplinară”*, Chișinău, 09-10 Septembrie 2023.
24. Uncuța D. Porosencova T., Cheptanaru O., Melnic S., **Ivasiuc I.**, Poștaru C., Trifan D. Remedii în igiena orală în stomatologie. *Conferința Consacrată Zilei Stomatologului Sfintei Apollonia și Comemorarea Academicianului, Profesor universitar, Doctor habilitat, Ion Lupan*, Chișinău, 9 februarie 2018.

- **Participări cu postere la foruri științifice:**

- ✓ **internaționale**

25. **Ivasiuc I.**, Uncuța D., Cernega V. Eficiency of photodynamic therapy in periodontal disease, *International Student Medical Congress*, Ed. 8th edition, Košice, Slovacia. 2016.
26. Cernega V., Ivasiuc I., Bujor N., Hîncu S. Photodynamic therapy in periodontal disease, *International Congress of Medical Sciences*, Ed. 15th edition, Sofia, Bulgaria. 2017.
27. Trifan D., **Ivasiuc I.**, Calitca M., Uncuța D. Single visit direct pulp capping with mineral trioxide aggregate, *XII International Scientific and Practical Conference «Priorities of pharmacy and dentistry: from theory to practice» is dedicated to the 70th anniversary of professor Omarova Roza Amirzhanovna*, Almaty, Kazakstan, 16 noiembrie 2023.

- ✓ **naționale**

28. **Ivasiuc I.**, Uncuța D., Cheptanaru O., Melnic S. Incidența afecțiunilor mucoasei bucale la pacienții cu hepatite cronice virale pe plan mondial. *XVIII-lea congres Național cu participare Internațională al Asociației Stomatologilor din Republica Moldova*. Chișinău, 20-21 octombrie 2016.
29. **Ivasiuc I.**, Uncuța D., Cheptanaru O., Melnic S. Incidența afecțiunilor mucoasei bucale la pacienții cu hepatite cronice virale pe plan mondial. *Conferința științifică anuală în cadrul Zilelor USMF „Nicolae Testemițanu”*. Chișinău, 18-21 octombrie 2016.
30. **Ivasiuc I.**, Cheptanaru O., Melnic S., Uncuța D. Biopsia în afecțiunile mucoasei bucale. *Conferința științifică anuală în cadrul Zilelor USMF „Nicolae Testemițanu”*. Chișinău, 18-19 octombrie 2018.

31. Maniuc O., **Ivasiuc I.**, Uncuța D. Fordyce granules in oral medicine. *MedEspera 2020, the 8th International Medical Congress for Students and Young Doctors*. Chisinau, september 24-26, 2020.
32. Costea D. E., Merete Søland T., Uncuța D., Melnic E., Spinei A., **Ivasiuc I.**, Brînză D., Mărițoi T. Afecțiunile mucoasei cavității bucale – biopsie, diagnostic și supraveghere, workshop, *Congresul consacrat aniversării a 75-a de la fondarea USMF “Nicolae Testemițanu”*, 21-23 octombrie 2020, p.95.



## ADNOTARE

Ivasiuc Irina

### „Evaluarea afecțiunilor mucoasei cavității bucale la pacienți cu hepatite cronice virale B și C”

**Structura tezei.** Lucrarea este expusă pe 123 pagini de text digital, constă din introducere, 3 capitole, sinteza rezultatelor obținute, concluzii generale, recomandări practice și indice bibliografic cu 242 de referințe. Materialul ilustrativ include 18 figuri, 25 de tabele, 1 formulă statistică și 7 anexe. subiectul tezei au fost publicate 32 de lucrări științifice, inclusiv 1 articol fără coautori, 5 articole în ediții recenzate, inclusiv 2 articole în reviste cu factor de impact.

**Cuvinte-cheie:** afecțiuni ale mucoasei cavității orale, lichen plan, lichen plan oral, hepatita virală cronică B, hepatita virală cronică C, virusul hepatitei B, virusul hepatitei C, manifestări extrahepatice.

**Scopul cercetării:** analiza multidimensională a afecțiunilor mucoasei cavității orale în asociere cu hepatitele virale cronice B și C și elaborarea unui plan optim de tratament profilactic și de monitorizare în dinamică a acestor pacienți.

**Obiectivele cercetării:** Elucidarea implicațiilor afecțiunilor mucoasei cavității orale pe fundal de hepatite virale cronice B și C. Elaborarea unui protocol de diagnostic aplicabil pentru cazurile de afecțiuni ale mucoasei cavității orale la pacienții cu hepatite virale cronice B și C la diverse etape de observare clinică cu și fără hepatită. Compararea rezultatelor obținute la diagnosticarea afecțiunilor mucoasei cavității orale în lotul de pacienți cu hepatite virale cronice B și C cu cel fără hepatite. Stabilirea conduitei terapeutice a afecțiunilor mucoasei cavității orale la pacienții cu hepatite virale cronice B și C. Elaborarea programului de monitorizare și profilaxie a afecțiunilor mucoasei cavității orale la pacienți cu hepatite virale cronice B și C.

**Noutatea și originalitatea științifică:** Au fost evidențiate particularitățile de diagnostic, clinice și histopatologice la pacienții cu maladii ale MCO și cu HVB și HVC. Au fost evidențiați markerii specifici hepatitelor virale cronice B și C la pacienții cu AMCO.

**Problema științifică soluționată:** problema diagnosticului precoce ale AMCO și a hepatitelor virale constituie până în prezent o problemă clinică și științifică. În urma studiului efectuat s-a demonstrat că pacienții diagnosticați cu HVB sau HCV dezvoltă forme mai severe ale afecțiunilor MCO. Monitorizarea și evaluarea în timp a acestui grup de pacienți a arătat scăderea ratelor de recidive și prevenirea dezvoltării formelor grave ale AMCO.

**Semnificația teoretică a studiului:** Rezultatele studiului vor aprofunda și fundamenta particularitățile manifestărilor clinice la pacienții cu AMCO asociate cu HVB și HVC. A fost determinată conduita terapeutică și elucidate implicațiile AMCO la pacienții cu HVB și HVC la diverse etape de supraveghere clinică.

**Valoarea aplicativă a lucrării:** elaborarea și implementarea în practica medicală a unui protocol de diagnostic pentru AMCO la pacienții cu HVB și HVC. Implementarea acestui protocol în practica medicală va permite diagnosticarea mai rapidă a pacienților, reducerea ratei de avansare a AMCO la bolnavii cu hepatite virale cronice, ameliorarea rezultatelor tratamentului cu un efect economic, determinat de reducerea numărului de recidive ale bolii și a duratei incapacității temporare de muncă.

**Implementarea rezultatelor științifice:** Cercetările au fost realizate în Clinica stomatologică universitară și Clinica stomatologică „Dia Dents”. Examenul histomorfologic al specimenelor de biopsie, prelevate din mucoasa orală, a fost efectuat în cadrul Catedrei de morfopatologie a Facultății de Medicină nr. 2 a Instituției Publice Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”.

## АННОТАЦИЯ

Ивасюк Ирина

### «Оценка поражений слизистой оболочки полости рта у пациентов с хроническими вирусными гепатитами В и С»

**Структура диссертации.** Работа изложена на 123 страницах цифрового текста, состоит из введения, 3 глав, обобщения полученных результатов, общих выводов, практических рекомендаций и библиографического указателя с 242 источниками. Иллюстративный материал включает 18 рисунков, 25 таблиц, 1 статистическую формулу и 7 приложений. По теме диссертации опубликованы 32 научные работы, в том числе 1 статья без соавторов, 5 статей в рецензируемых изданиях, включая 2 статьи в журналах с импакт-фактором. **Ключевые слова:** поражения слизистой оболочки полости рта, красный плоский лишай, оральный плоский лишай, хронический вирусный гепатит В, хронический вирусный гепатит С, вирус гепатита В, вирус гепатита С, внепеченочные проявления. **Цель исследования:** многомерный анализ поражений слизистой оболочки полости рта (ПСОПР) в ассоциации с хроническими вирусными гепатитами В и С (ХВГВ и ХВГС) и разработка оптимального профилактического плана лечения и динамического мониторинга этих пациентов.

**Задачи исследования:** Выяснение последствий поражений ПСОПР на фоне хронических вирусных гепатитов В и С. Разработка диагностического протокола, применимого для случаев ПСОПР у пациентов с ХВГВ и ХВГС на различных этапах клинического наблюдения с гепатитом и без него. Сравнение результатов диагностики ПСОПР у пациентов с ХВГВ и ХВГС с результатами у пациентов без гепатитов. Определение терапевтической тактики лечения ПСОПР у пациентов с ХВГВ и ХВГС. Разработка программы мониторинга и профилактики ПСОПР у пациентов с ХВГВ и ХВГС.

**Научная новизна и оригинальность:** Выявлены особенности диагностики, клинические и гистопатологические характеристики у пациентов с ПСОПР и ХВГВ и ХВГС. Определены специфические маркеры ХВГВ и ХВГС у пациентов с ПСОПР.

**Решенная научная проблема:** Проблема ранней диагностики ПСОПР и вирусных гепатитов до сих пор является клинической и научной проблемой. В результате проведенного исследования было доказано, что пациенты, диагностированные с ХВГВ или ХВГС, развивают более тяжелые формы заболеваний слизистой оболочки полости рта. Мониторинг и оценка состояния этой группы пациентов показали снижение частоты рецидивов и предотвращение развития тяжелых форм ПСОПР.

**Теоретическое значение исследования:** Результаты исследования углубляют и обосновывают особенности клинических проявлений у пациентов с ПСОПР, ассоциированных с ХВГВ и ХВГС. Определена терапевтическая тактика и выявлены последствия ПСОПР у пациентов с ХВГВ и ХВГС на различных этапах клинического наблюдения.

**Практическая ценность работы:** разработка и внедрение в медицинскую практику диагностического протокола для ПСОПР у пациентов с ХВГВ и ХВГС. Внедрение этого протокола в медицинскую практику позволит ускорить диагностику пациентов, снизить скорость прогрессирования ПСОПР у больных с хроническими вирусными гепатитами, улучшить результаты лечения с экономическим эффектом за счёт уменьшения количества рецидивов заболевания и продолжительности временной нетрудоспособности.

**Внедрение научных результатов:** Исследования были проведены в Университетской стоматологической клинике и стоматологической клинике "Dia Dents". Гистоморфологическое исследование биопсийных образцов, взятых из слизистой оболочки полости рта, было проведено на кафедре морфопатологии факультета медицины №2 Государственного университета медицины и фармации им. "Николае Тестемицану".

## ANNOTATION

Ivasiuc Irina

### “Assessment of oral mucosal lesions in patients with chronic viral hepatitis B and C”

**Thesis structure.** The paper is presented on 123 pages of digital text, consisting of an introduction, 3 chapters, a synthesis of the obtained results, general conclusions, practical recommendations, and a bibliographic index with 242 references. The illustrative material includes 18 figures, 25 tables, 1 statistical formula, and 7 appendices. The topic of the thesis has led to the publication of 32 scientific works, including 1 article without co-authors, 5 articles in peer-reviewed journals, including 2 articles in journals with an impact factor.

**Keywords:** oral mucosal lesions, lichen planus, oral lichen planus, chronic viral hepatitis B, chronic viral hepatitis C, hepatitis B virus, hepatitis C virus, extrahepatic manifestations.

**Research aim:** A multidimensional analysis of oral mucosal lesions associated with chronic viral hepatitis B and C, and the development of an optimal prophylactic treatment plan and dynamic monitoring of these patients.

**Research objectives:** To elucidate the implications of oral mucosal lesions in the context of chronic viral hepatitis B and C. To develop an applicable diagnostic protocol for cases of oral mucosal lesions in patients with chronic viral hepatitis B and C at various stages of clinical observation, both with and without hepatitis. To compare the diagnostic results of oral mucosal lesions in a group of patients with chronic viral hepatitis B and C with those without hepatitis. To establish the therapeutic approach for oral mucosal lesions in patients with chronic viral hepatitis B and C. To develop a monitoring and prevention program for oral mucosal lesions in patients with chronic viral hepatitis B and C.

**Scientific novelty and originality:** The diagnostic, clinical, and histopathological characteristics of patients with oral mucosal lesions (OML) and chronic viral hepatitis B (HBV) and C (HCV) have been highlighted. Specific markers for chronic viral hepatitis B and C in patients with OML have been identified.

**Resolved scientific problem:** The issue of early diagnosis of oral mucosal conditions (AMCO) and viral hepatitis remains both a clinical and scientific challenge. The study demonstrated that patients diagnosed with HBV or HCV develop more severe forms of oral mucosal conditions. Continuous monitoring and evaluation of this group of patients showed a decrease in recurrence rates and the prevention of severe forms of AMCO.

**Theoretical significance of the study:** The results of the study will deepen and substantiate the particularities of clinical manifestations in patients with OML associated with HBV and HCV. The therapeutic approach has been determined, and the implications of OML in patients with HBV and HCV at various stages of clinical supervision have been elucidated.

**Practical Value of the Work:** The development and implementation of a diagnostic protocol for OML in patients with HBV and HCV in medical practice. The implementation of this protocol in medical practice will allow for faster diagnosis of patients, reduce the progression rate of OML in patients with chronic viral hepatitis, improve treatment outcomes, and provide an economic benefit by reducing the recurrence rate of the disease and the duration of temporary work incapacity.

**Implementation of Scientific Results:** The research was conducted at the University Dental Clinic and the "Dia Dents" Dental Clinic. The histomorphological examination of biopsy specimens taken from the oral mucosa was performed in the Department of Morphopathology of the Faculty of Medicine No. 2 at the Public Institution "Nicolae Testemițanu" State University of Medicine and Pharmacy.

**IVASIUC Irina**  
**EVALUAREA AFECȚIUNILOR MUCOASEI CAVITĂȚII BUCALE LA PACIENȚII**  
**CU HEPATITE CRONICE VIRALE B ȘI C**

**323.01 – Stomatologie**

**Rezumatul tezei de doctor în științe medicale**

---

**Aprobat spre tipar:**

**Formatul hârtiei 60x84 1/16**

**Hârtie offset. Tipar offset.**

**Tiraj ex.**

**Coli de tipar:**

**Comanda nr. ....**

---