

DOI 10.29254/2077-4214-2018-1-2-143-345-350

УДК 616.314-77-06:616.98:578.825.11]-078:615.036.8

Біда А. В., Романова Ю. Г., Чабан Т. В.

### ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНОГО КОМПЛЕКСУ ЗА ДИНАМІКОЮ ІМУНОБІОХІМІЧНИХ МАРКЕРІВ РОТОВОЇ РІДИНИ, СИСТЕМИ ІНТЕРФЕРОНУ ТА КЛІТИННОГО ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ ГЕРПЕТИЧНУ ІНФЕКЦІЮ ПРИ ПЛАНУВАННІ ДЕНТАЛЬНОЇ ІМПЛАНТАЦІЇ

Одеський національний медичний університет (м. Одеса)

prof.romanova@gmail.com

**Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.** Дослідження проводилося в рамках науково-дослідної роботи кафедри терапевтичної стоматології ОНМедУ на тему «Розробка методів діагностики, лікування та профілактики захворювань тканин пародонту та слизової оболонки порожнини рота у хворих із системними порушеннями гомеостазу» (№ державної реєстрації 0115U006642).

**Вступ.** Сучасна дентальна імплантологія базується на широкому застосуванні новітніх досягнень в галузі матеріалознавства, біомеханіки, технології біоактивних матеріалів, а також на результатах вивчення складних закономірностей взаємодії імплантатів з навколишньою живою тканиною і мікробіоценозом порожнини рота [1]. Тому імплантологи змушені вирішувати проблему профілактики запальних процесів, які ускладнюють перебіг післяопераційного періоду і призводять до відторгнення імплантату, що за даними ряду авторів становить від 10% до 18% [2]. Особливо актуальним це питання є щодо пацієнтів із хронічною герпетичною інфекцією (ХГІ), які потребують дентальної імплантації. Відомо, що ХГІ – складова системної хронічної патології (СХП), яка загострюється при оперативних втручаннях, зокрема при дентальній імплантації та стимулює прогресування захворювань пародонту і зростання масштабів вторинних адентій. Зокрема, СХП – пусковий механізм загострення соматичних захворювань, розвитку післяопераційних ускладнень у вигляді периімплантитів, уповільнення загоєння, відторгнення імплантатів і тому є протипоказанням для дентальної імплантації. Тож цих пацієнтів можна віднести до групи ризику щодо планування цього втручання. Відомо, що розвиток маніфестних форм ХГІ відбувається на тлі дезадаптації імунітету, різних коморбідних станів [1]. Перебіг ХГІ супроводжується імуосупресією, і як імуносупресанти, герпесвіруси чинять тривалий «пресинговий» вплив на імунну систему макроорганізму протягом усього життя людини. Тому виникає необхідність у комплексному обстеженні пацієнтів з ХГІ [3], зокрема у дослідженні інтерферонового, імунобіохімічного статусу та стану клітинного імунітету при плануванні дентальної імплантації. Ці показники

відображають характер перебігу захворювання, їх динаміка дозволяє прогнозувати наслідки хвороби, оцінити ефективність терапії та розробити нові підходи щодо удосконалення протівірусної терапії. Тож актуальним є вивчення взаємозв'язку патогенезу захворювань слизової оболонки порожнини рота (СОПР), стану імунного захисту і можливості розвитку ускладнень у післяопераційному періоді при дентальній імплантації у хворих із ХГІ та розробки відповідної специфічної терапії [4].

**Мета дослідження** – оцінка ефективності лікувально-профілактичного комплексу (ЛПК) шляхом визначення динаміки імунобіохімічних маркерів ротової рідини, системи інтерферону та клітинного імунітету у пацієнтів із ХГІ, які потребують дентальної імплантації.

**Об'єкт і методи дослідження.** Дослідження проводились упродовж 2015–2017 років на базі клінічних підрозділів кафедри терапевтичної стоматології ОНМедУ. Було обстежено 105 пацієнтів, у віці від 18 до 45 років, які склали наступні групи: контрольна група практично здорових осіб (n = 35) і дві групи пацієнтів із ХГІ: № 1 – основна (n = 35), № 2 – група порівняння (n = 35). Дослідженню підлягали всі випадки пацієнтів із ХГІ, з практично здоровим (інтактним) пародонтом. При зверненні хворих виявляли їх скарги, анамнез захворювання, загальносоматичний і алергологічний статус, проводили об'єктивні методи обстеження (огляд, оцінка якості санації порожнини рота, комплексна оцінка клінічного стану ділянки альвеолярного відростку верхньої чи нижньої щелепи, рентгенологічна оцінка ділянки оперативного втручання за даними конусно-променевої комп'ютерної томографії, консультації необхідних фахівців щодо супутньої соматичної патології).

Для визначення імунобіохімічного рівня порожнини рота у всіх пацієнтів проводили забір ротової рідини за методикою А. П. Левицького [5] в ранковій годині (з 9 до 11 години) натщесерце. Обсяг секретії ротової рідини визначали в мл. У ротовій рідині визначали біохімічні маркери: активність каталази, еластази, лізоциму, уреазу та концентрацію малонного діальдегіду (МДА). За співвідношенням ак-

тивності каталази і концентрації МДА визначали антиоксидантний-прооксидантний індекс – АП-індекс [6]. Глікопротеїни визначали модифікованим методом А.П. Штенберга і Я.М. Доценко, сіалові кислоти – методом Гесса [7]. Концентрацію ІЛ-1, ІЛ-4, ІЛ-6 – методом твердофазного «сендвіч» – варіанту імуноферментного аналізу з використанням діагностичних наборів «Вектор-Бест» (Новосибірськ, Росія). Вимірювання проводили при довжині хвилі  $\lambda = 450$  нм для всіх вищезазначених цитокінів. Статистичний аналіз здійснено за допомогою програмних пакетів

Microsoft Excel XP і Statsoft Statistica 6.0. Порівняння груп пацієнтів в динаміці проводилося за непараметричними критеріями Вілкоксона з визначенням медіани (Me) і процентилей (% 25 -% 75). Розбіжності результатів вважали статистично достовірними за значенням  $p < 0,05$ . Для виявлення кореляційних взаємозв'язків використовували лінійний коефіцієнт кореляції Пірсона [8].

Для визначення стану клітинного імунітету та оцінки ефективності ЛПК визначали CD3, CD4, CD8, CD19, CD16+56, співвідношення CD4 / CD8 у венозній

крові, забір якої проводили вранці, натщесерце з периферичної вени. Імунофенотипування лімфоцитів проводили з використанням моноклональних антитіл до поверхневих диференцированих ангенів на клітинах імунної системи, методом проточної лазерної цитофлуориметрії на проточних цитофлуориметрах. Вибір зони аналізу лімфоцитів проводили за додатковими маркером CD45, який представлений на поверхні всіх лейкоцитів. Кількісну оцінку цитокінів (IFN) проводили за проточною лазерною цитометрією із застосуванням парамагнітних часток. Для проведення дослідження використовували проточний лазерний цитофлуориметр FACS Calibur™ System (виробник Becton Dickinson) та тест-системи виробника [9]. Статистична обробка цифрових даних проводилася за допомогою комп'ютерної програми Statistica Statsoft v.10 з визначенням критерію Стюдента-Фішера (t) з розрахунками середнього (M) та його похибки (m).

Пацієнтам основної групи напередодні проведення операції дентальної імплантації призначали розроблений нами ЛПК, що включає призначення препарату «Аміксін® ІС» (Інтерхім, ТДВ., м. Одеса, Україна) таблетки по 0,125 № 3 у контурних упаковках за схемою профілактики – по 0,125 1 раз в тиждень, 4 тижні. «Аміксін® ІС» (тилорон) – імуномодулятор і протівірусний засіб, який стимулює утворення в організмі  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ -інтерферонів. Механізм антивірусної дії пов'язаний з інгібуванням трансляції вірус-специфічних білків в інфікованих клітинах, унаслідок чого пригнічується репродукція вірусів. В післяопераційному періоді призначали антидісбіотичний препарат «Квертулін», діючими речовинами якого є кверцетин, інулін, кальцію цитрат (Одеська біотехнологія НΠΑН-ПА, гігієнічне заключення № 05.03.02-06/44464 від 17.05.2012) і випускається згідно ТУ У 10.8- 13903778-040:2012) [10] за схемою лікування – 1-2 таблетки 3 рази на день після їжі 4 тижні. Препарат

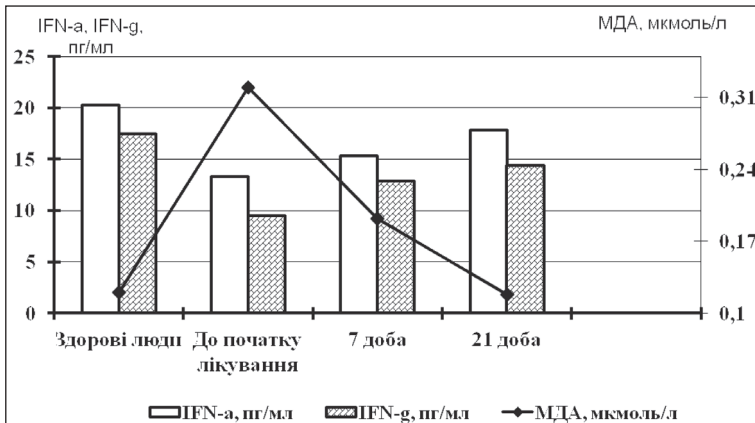


Рис. 1. Вміст МДА та рівень IFN- $\alpha$  і IFN- $\gamma$  у пацієнтів з ХГ в динаміці лікування.



Рис. 2. Активність каталази, вміст МДА і ІЛ-6 у пацієнтів з ХГ в динаміці лікування.

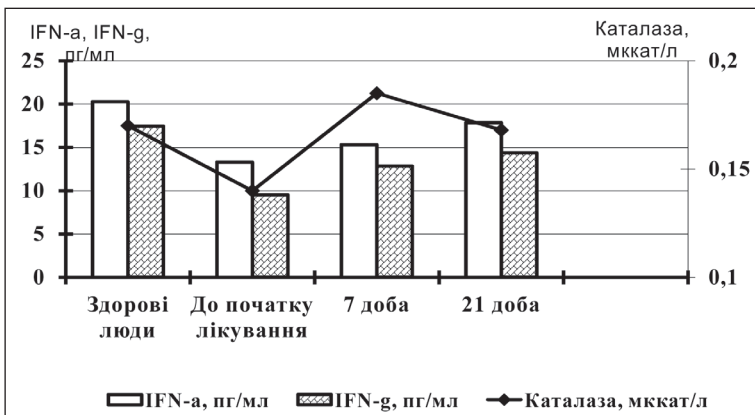


Рис. 3. Активність каталази та рівень IFN- $\alpha$  і IFN- $\gamma$  у пацієнтів з ХГ в динаміці лікування.

Таблиця 1.

Динаміка імунобіохімічних маркерів ротової рідини у пацієнтів із ХГІ (Ме,% 25 -% 75)

Показники одиниць виміру	Контрольна група, n=35	Група хворих № 1, n=35			Група хворих № 2, n=35		
		До імплантації	7 доба після імплантації	21 доба після імплантації	До імплантації	7 доба після імплантації	21 доба після імплантації
Активність каталази, мккат/л	0,170 0,150–0,190	0,140 * 0,120–0,150	0,185 ◊ 0,158–0,198	0,168 ◊ 0,150–0,181	0,130 * 0,120–0,140	0,147 0,137–0,158	0,175 ◊◊ 0,161–0,190
Активність еластази, мккат/л	0,31 0,18–0,35	2,30 * 2,10–2,98	0,94 * 0,86–1,22	0,32 ◊◊ 0,28–0,43	2,27 * 2,09–3,26	1,61 * 1,49–2,31	0,33 ◊◊ 0,22–0,39
Активність лізоциму, од/мл	0,136 0,128–0,143	0,068 * 0,052–0,080	0,109 ◊ 0,084–0,130	0,138 ◊◊ 0,110–0,170	0,067 * 0,045–0,087	0,084 * 0,054–0,105	0,128 0,084–0,165
Активність уреаз, мккат/л	0,058 0,042–0,072	0,280 * 0,240–0,330	0,146 * ◊ 0,132–0,177	0,064 ◊◊ 0,055–0,073	0,290 * 0,235–0,330	0,229 * 0,175–0,257	0,089 ◊◊ 0,073–0,108
МДА, мкмоль/л	0,120 0,100–0,130	0,320 * 0,244–0,360	0,192 * ◊ 0,147–0,232	0,118 ◊◊ 0,095–0,142	0,310 * 0,240–0,380	0,232 * 0,187–0,284	0,121 ◊◊ 0,100–0,163
АП - індекс	1,50 1,32–1,59	0,42 * 0,36–0,58	0,92 * ◊ 0,72–1,21	1,42 ◊ 1,06–1,82	0,42 * 0,32–0,57	0,65 * 0,49–0,84	1,38 ◊ 0,95–1,79
Глікопротеїни, г/л	2,20 2,10–2,35	3,10 * 2,70–3,20	2,42 * ◊ 2,15–2,62	2,25 ◊ 2,00–2,43	3,00 * 2,65–3,20	2,85 * 2,52–3,84	2,21 ◊◊ 1,92–2,40
Сіалові кислоти, ммоль/л	0,134 0,105–0,165	0,200 * 0,185–0,213	0,158 ◊ 0,150–0,168	0,138 ◊◊ 0,123–0,148	0,197 * 0,187–0,215	0,179 * 0,170–0,196	0,160 ◊ 0,149–0,171
ІЛ-1, пг/мл	121,3 110,5–127,6	318,0 * 294,0–345,5	149,9 * ◊ 134,4–168,6	120,1 ◊◊ 108,4–130,9	315,0 * 286,0–335,0	196,0 * 180,6–229,7	178,4 * ◊ 164,3–209,0
ІЛ-6, пг/мл	214,0 178,5–239,9	298,0 * 278,5–312,9	211,7 ◊ 202,8–229,7	203,2 ◊◊ 194,2–219,0	290,0 * 273,0–317,0	247,6 ◊ 233,9–272,7	213,3 ◊ 187,2–236,7
ІЛ-4, пг/мл	11,40 8,83–13,60	11,20 10,3–11,9	13,8 ◊ 12,7–14,6	18,0 ◊◊ 16,6–19,1	11,30 10,00–11,80	10,0 9,20–11,00	15,40 * ◊◊ 14,20–17,10

Примітки: \* – достовірно за Вілкоксоном в порівнянні з показниками контрольної групи,  $p < 0,05$ ; ◊ – достовірно за Вілкоксоном в порівнянні з показниками до імплантації,  $p < 0,05$ ; ◊ – достовірно за Вілкоксоном в порівнянні з показниками на 7 добу після встановлення імплантатів,  $p < 0,05$ .

стимулює власні захисні сили організму, зростання пробіотичної мікрофлори, показаний при інфекційних захворюваннях.

**Результати досліджень та їх обговорення.** В результаті обстеження хворих на ХГІ, які потребували дентальної імплантації, у ротовій порожнині була встановлена наявність запального процесу, який супроводжувався змінами імунологічних та біохімічних показників ротової рідини. Їх динаміка при застосуванні ЛПК у пацієнтів основної групи характеризувала зниження активності запального процесу і поліпшення місцевої імунної відповіді. Зокрема, активність каталази збільшилася на 7 добу після встановлення імплантатів на 32,1% в порівнянні з початковими даними до імплантації, на 21 добу досягла рівня контрольної групи. Вміст в ротовій рідині МДА зменшилася на 7 добу на 40,0% в порівнянні з початковими даними до імплантації, на 21-63,1% в порівнянні з контрольною групою (табл. 1).

У пацієнтів групи №1 у сироватці крові спостерігали виражені зміни вмісту IFN- $\alpha$  і IFN- $\gamma$ , які характеризували суттєві порушення в системі інтерферону – показник IFN- $\alpha$  був у 1,5 рази, а IFN- $\gamma$  – в 1,8 рази нижче, ніж у здорових ( $p < 0,05$ ). При чому, вміст сироваткового IFN у переважній більшості обстежених коливався в межах фізіологічних величин. Встановлене значне зниження рівня IFN- $\alpha$  та IFN- $\gamma$  вказує на зменшення спромож-

ності клітин продукувати інтерферон у цих пацієнтів (табл. 2).

У ході проведених обчислювань встановлено зворотний кореляційний зв'язок між вмістом МДА і IFN- $\alpha$  ( $r = -0,863$ ), МДА і IFN- $\gamma$  ( $r = -0,903$ ). Протилежні дані отримані під час аналізу зв'язку між показниками каталази і IFN- $\alpha$  ( $r = 0,783$ ), каталази і IFN- $\gamma$  ( $r = 0,963$ ). Такий кореляційний зв'язок був розцінений як прямий виражений. Отже недостатність в системі інтерферону у пацієнтів з ХГІ перебігає на фоні дисбалансу в системі ПОЛ/АОС, що виражається у зростанні вмісту одного з основних продуктів реакцій пероксидації – МДА і прогресуючою недостатністю антиоксидантного захисту. Тобто, встановлений

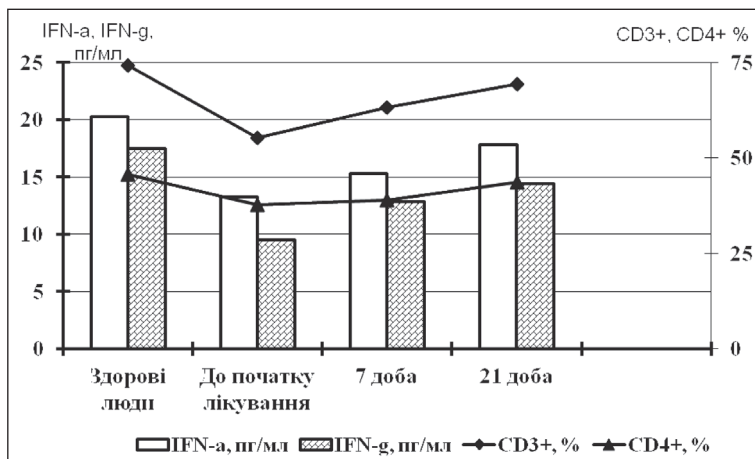


Рис. 4. Рівень IFN- $\alpha$  і IFN- $\gamma$  і кількість CD3+ та CD4+ лімфоцитів у пацієнтів з ХГІ в динаміці лікування.

Таблиця 2.

**Динаміка вмісту сироваткового IFN, IFN- $\alpha$  та IFN- $\gamma$  у пацієнтів із ХГІ при дентальній імплантації (M $\pm$ m)**

Лабораторні маркери	Контрольна група, n=35	Група хворих № 1, n=35			Група хворих № 2, n=35		
		До імплантації	7 доба після імплантації	21 доба після імплантації	До імплантації	7 доба після імплантації	21 доба після імплантації
Сироватковий IFN, Од/мл	2,03 $\pm$ 0,08	2,01 $\pm$ 0,07	2,01 $\pm$ 0,06	2,01 $\pm$ 0,08	2,02 $\pm$ 0,05	2,01 $\pm$ 0,07	2,01 $\pm$ 0,07
IFN- $\alpha$	20,27 $\pm$ 2,16	13,29 $\pm$ 1,73*	15,30 $\pm$ 1,36*	17,85 $\pm$ 2,32*	12,28 $\pm$ 1,76*	13,95 $\pm$ 1,48*	14,72 $\pm$ 1,13*
IFN- $\gamma$	17,45 $\pm$ 2,09	9,52 $\pm$ 1,61*	12,84 $\pm$ 1,56*	14,37 $\pm$ 1,23*	8,62 $\pm$ 1,64*	10,53 $\pm$ 0,79*	11,63 $\pm$ 1,38*

**Примітка.** \* – вірогідна різниця порівняно з показниками контрольної групи (p<0,05).w

зв'язок між основними складовими патологічного процесу у пацієнтів з ХГІ: прогресуюча метаболічна інтоксикація призводить до значних змін з боку імунної системи (рис. 1).

IL-6 відіграє важливу роль у перебігу основних ланок патологічного процесу при ХГІ – метаболічних, запальних, імунних процесів. Тому, на наш погляд, було доцільним визначення наявності кореляційного зв'язку між вмістом IL-6 та показниками МДА і каталази. Встановлено прямий виражений кореляційний зв'язок між рівнем IL-6 і МДА (r= 0,973) і зворотний – між IL-6 і каталазою (r= -0,933). Таким чином, вміст IL-6 збільшується разом із активацією процесів ПОЛ і зниженням активності АОС (рис. 2, 3).

Тобто, проведене лікування справляло суттєвий вплив на показники інтерферогенезу у всіх пацієнтів з ХГІ. Зазначені показники збільшувалися, відповідно, в 1,3 і 1,5 рази порівняно із первинними даними. Слід відмітити, що обидва показники наближалися до відповідних значень, встановлених у здорових людей (p>0,05) (табл. 2).

Імунокомпетентні клітини реагують на перебіг в організмі патологічних процесів (запалення, колювання гормонального фону, стрес та ін.) шляхом зміни ступеня експресії, появи або зникнення по-

верхневих або внутрішньоклітинних функціональних молекул. Таким чином клітина пристосовується до умов, що склалися, прагнучи найбільш ефективно виконувати властиві їй регуляторні або ефекторні функції [11]. Кількісна оцінка Т-клітин характеризувала виражену хронічну патологію, яка полягала у зниженні кількості CD3+ клітин – 55,38  $\pm$  1,07, CD4+ – 37,81  $\pm$  1,46, CD16+ – 19,63  $\pm$  0,88, CD56+ – 9,59  $\pm$  0,73, CD4 / CD8 – 1,27  $\pm$  0,01 (табл. 3). Прямий виражений кореляційний зв'язок між вмістом CD3+ лімфоцитів і IFN- $\alpha$  (r= 0,733), CD3+ лімфоцитів і IFN- $\gamma$  (r= 0,813) свідчить на користь недостатньої імунної реакції організму хворих на втручання чужорідного агента (HSV 1/2 типу), а також на в'ялий перебіг запалення з тенденцією до хронізації. CD4+ лімфоцити – є клітинами, що регулюють силу імунної відповіді організму на чужорідний антиген, а також беруть участь у формуванні антигенспецифічної клітинної (Th1) та гуморальної (Th2) імунної відповіді. На наш погляд, прямий кореляційний зв'язок між рівнем CD4+ лімфоцитів і IFN- $\alpha$  (r= 0,483) і прямий виражений зв'язок між кількістю CD4+ лімфоцитів і IFN- $\gamma$  (r= 0,763) вказують на виражену недостатність з боку імунної системи пацієнтів з ХГІ. Слід зазначити, що

Таблиця 3.

**Показники клітинного імунітету у пацієнтів із ХГІ при дентальній імплантації (M $\pm$ m)**

Показники	Контрольна група, n=35	Група хворих № 1, n=35			Група хворих № 2, n=35		
		До імплантації	7 доба після імплантації	21 доба після імплантації	До імплантації	7 доба після імплантації	21 доба після імплантації
Лейкоцити, 10 <sup>9</sup> /л	5,78 $\pm$ 0,21	4,92 $\pm$ 0,16*	5,09 $\pm$ 0,11*	5,48 $\pm$ 0,24	4,52 $\pm$ 0,12*	4,08 $\pm$ 0,11*	4,29 $\pm$ 0,21
Лімфоцити, % 10 <sup>9</sup> /л	23,65 $\pm$ 0,37	29,35 $\pm$ 1,43*	28,32 $\pm$ 1,63*	25,82 $\pm$ 1,47	28,34 $\pm$ 1,42*	27,58 $\pm$ 1,64*	27,24 $\pm$ 1,36
	1,37 $\pm$ 0,01	1,44 $\pm$ 0,02*	1,44 $\pm$ 0,03*	1,42 $\pm$ 0,01*	1,53 $\pm$ 0,03*	1,48 $\pm$ 0,03*	1,45 $\pm$ 0,01*
CD3+, % 10 <sup>9</sup> /л	74,23 $\pm$ 1,18	55,38 $\pm$ 1,07*	63,21 $\pm$ 3,22*	69,47 $\pm$ 2,54*	52,36 $\pm$ 1,06*	59,21 $\pm$ 3,20*	63,37 $\pm$ 2,55*
	1,01 $\pm$ 0,02	0,80 $\pm$ 0,01*	0,91 $\pm$ 0,01*	0,99 $\pm$ 0,02	0,78 $\pm$ 0,01*	0,82 $\pm$ 0,01*	0,88 $\pm$ 0,02
CD4+, % 10 <sup>9</sup> /л	45,68 $\pm$ 2,41	37,81 $\pm$ 1,46*	39,02 $\pm$ 1,34*	43,59 $\pm$ 2,35	35,78 $\pm$ 1,45*	38,03 $\pm$ 1,35*	40,54 $\pm$ 2,33*
	0,62 $\pm$ 0,02	0,54 $\pm$ 0,04*	0,56 $\pm$ 0,01*	0,62 $\pm$ 0,01	0,49 $\pm$ 0,03*	0,52 $\pm$ 0,01*	0,59 $\pm$ 0,01
CD8+, % 10 <sup>9</sup> /л	22,97 $\pm$ 1,09	29,81 $\pm$ 2,36*	25,01 $\pm$ 1,12*	23,95 $\pm$ 1,54	28,79 $\pm$ 2,35*	26,01 $\pm$ 1,13*	25,89 $\pm$ 1,53
	0,31 $\pm$ 0,03	0,43 $\pm$ 0,02*	0,36 $\pm$ 0,01*	0,34 $\pm$ 0,01	0,45 $\pm$ 0,02*	0,42 $\pm$ 0,01*	0,39 $\pm$ 0,01*
CD4 / CD8	1,98 $\pm$ 0,02	1,27 $\pm$ 0,01*	1,56 $\pm$ 0,02*	1,82 $\pm$ 0,01*	1,25 $\pm$ 0,01*	1,37 $\pm$ 0,02*	1,58 $\pm$ 0,01*
CD16+, % 10 <sup>9</sup> /л	23,11 $\pm$ 1,06	19,63 $\pm$ 0,88*	20,38 $\pm$ 1,74	21,73 $\pm$ 1,37	19,06 $\pm$ 0,87*	19,37 $\pm$ 1,75*	20,72 $\pm$ 1,35
	0,32 $\pm$ 0,01	0,28 $\pm$ 0,01*	0,29 $\pm$ 0,02	0,31 $\pm$ 0,01	0,24 $\pm$ 0,01*	0,26 $\pm$ 0,02*	0,29 $\pm$ 0,01*
CD56+, % 10 <sup>9</sup> /л	11,72 $\pm$ 1,26	9,59 $\pm$ 0,01*	9,73 $\pm$ 0,34*	11,02 $\pm$ 0,83	8,89 $\pm$ 0,72*	9,13 $\pm$ 0,33*	9,72 $\pm$ 0,32*
	0,16 $\pm$ 0,01	0,14 $\pm$ 0,01	0,14 $\pm$ 0,01	0,16 $\pm$ 0,01	0,12 $\pm$ 0,01*	0,13 $\pm$ 0,01	0,13 $\pm$ 0,01*

**Примітка.** \* – вірогідна різниця порівняно з показниками контрольної групи (p<0,05).

зміни, які відбуваються, торкаються як клітинної, так й гуморальної ланки (рис. 4).

Використання ЛПК дозволило отримати доволі позитивну динаміку щодо стану клітинного імунітету та наближались до таких у здорових осіб (табл. 3).

У групі пацієнтів №2, які отримували стандартне лікування динаміка біохімічних та імунологічних маркерів у ротовій рідині свідчила про повільне зменшення активності запального процесу у ротовій порожнині після імплантації, що зумовлено поступовою регенерацією тканин. Однак слід відзначити, що показники антиоксидантного захисту слизової оболонки покращилися лише на 21 добу, а ІЛ-6 та активність уреазі навіть наприкінці лікування не досягли рівня контрольної групи. Така динаміка лабораторних маркерів свідчить про неповне відновлення стану слизової оболонки ротової порожнини, що потребує застосування додаткових лікувально-профілактичних заходів (табл. 1).

В той же час у пацієнтів групи №2 рівень IFN- $\alpha$  у сироватці крові збільшувався лише в 1,1 рази, а IFN- $\gamma$  – в 1,2 рази. Отримані значення суттєво не відрізнялися від відповідних показників, встановлених до імплантації ( $p > 0,05$ ) (табл. 2).

У пацієнтів другої групи також відзначали зміни показників системи інтерферону. Проте у процесі

стандартного лікування у пацієнтів цієї групи досягти суттєвого покращення стану клітинного імунітету не вдалось. Відносно відновлення захисних процесів можна було спостерігати лише на 21 добу (табл. 3).

**Висновки.** Аналіз проведених досліджень у групах пацієнтів надає можливості затверджувати, що позитивна динаміка імунобіохімічних, імунологічних показників ротової рідини та стану клітинного імунітету у хворих на хронічну герпетичну інфекцію зумовлена активною профілактичною дією, яку чинить синергізм препаратів ЛПК: «Аміксін® ІС» шляхом індукції інтерферону активує натуральні кілери і макрофаги, які елімінують інфіковані клітини при ХГІ, препарат «Квертулін» стимулює власні захисні сили організму та зростання пробіотичної мікрофлори порожнини рота що особливо важливо у післяопераційному періоді. Розроблений ЛПК може бути використаний в якості ефективного заходу профілактики розвитку загострення герпетичного стоматиту чи перимплантиту.

**Перспективи подальших досліджень.** Планується проведення спостережень з метою отримання віддалених результатів для встановлення взаємозв'язку результатів клінічного обстеження пацієнтів із ХГІ та біохімічних показників, показників інтерферонового статусу та стану клітинного імунітету.

### Література

1. Spiridonova SA. Optimizatsiya kompleksnogo lecheniya gerpeticheskogo stomatita [avtoreferat v Internet]. Nizhny; 2013. Dostupno: <http://medical-diss.com/> [in Russian].
2. Shevela TL. Kliniko-laboratornye kharakteristiki osteointegratsii pri dentalnoy implantatsii i vliyaniye na nikh refleksoterapii [avtoreferat v Internet]. Minsk; 2013. Dostupno: <http://rep.bsmu.by> [in Russian].
3. Lvov ND. Herpesvirus humans pathology. Systemic, lymphoproliferative, background in context of virus-viruses associations. Koch-Metschnikow Forum 5th Russian-German conference. Human herpesvirus infection: problems in HIV/AIDS, transplantation and immunosuppression, dermatologic disease and pregnancy. 2008. p. 4-5.
4. Tsareva TV. Lechebno-diagnosticheskaya taktika pri dentaalnoy implantatsii u patsientob. nositeley virusov semeystva Herpesviridae [avtoreferat v Internet]. Moskva; 2012. Dostupno: <http://medical-diss.com> [in Russian].
5. Levitskiy AP, redactor. Kosenko KN, Romanova YuG, Dvulit IP. Lechebno-profilakticheskie zubnye eliksiry, ucheb. posobie. Odessa; 2010. KP OGT. 246 s. [in Russian].
6. Levitskiy AP, Denga OV, Makarenko OA. Biokhimicheskie markery vospaleniya tkaney rotovoy polosti metod. rekomendatsii. Odessa; 2010. KP OGT. 16 s. [in Russian].
7. Morozenko DV, Leontyeva FS. Metody doslidzhennya markeriv metabolizmu spoluchnoi ttkanyny u suchasniy klinichniy ta eksperymentalniy medytsyni. Molodyy vchenyy. 2016;2(29):168-72. [in Ukrainian].
8. Kirkwood BR, Sterne JAC. Essential medical statistic, 2-nd ed. Blackwell Publishing; 2003. 513 p.
9. Pinegin BV, Yarinin AA, Simonova AV. Primeneniye protochnoy tsitometrii dlya otsenki funktsionnoy ktnosti immunoy sistemy cheloveka. (Posobie dlya vrachev-laborantov). Moskva; 2001. 55 s. [in Russian].
10. Levitskiy AP, Makarenko OA, Levchenko YeM, Tsiselskaya OYu. Lechebno-profilakticheskiy sinergizm flavonida, prebiotika i tsitrata kaltsiya. Ukrainskiy biofarmatsevtichnyi zhurnal. Materialy naukovopraktychnoi Konferentsii "Suchsni problemy biolohichnoi khimii". Kharkiv 2013;4(27):23-5. Dostupno: <http://dSPACE.nuph.edu.ua> [in Russian].
11. Pichugina LV. Izmineniye fenotipa limfotsitov pri neimmunodefitsitnykh patologiyyakh. Laboratornaya meditsyna. 2008;9:39-44. Dostupno: <http://www.ramdl.ru/> [in Russian].

### ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНОГО КОМПЛЕКСУ ЗА ДИНАМІКОЮ ІМУНОБІОХІМІЧНИХ МАРКЕРІВ РОТОВОЇ РІДИНИ, СИСТЕМИ ІНТЕРФЕРОНУ ТА КЛІТИННОГО ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ ГЕРПЕТИЧНУ ІНФЕКЦІЮ ПРИ ПЛАНУВАННІ ДЕНТАЛЬНОЇ ІМПЛАНТАЦІЇ

Біда А. В., Романова Ю. Г., Чабан Т. В.

**Резюме.** У статті представлені результати оцінки ефективності використання лікувально-профілактичного комплексу шляхом визначення динаміки імунобіохімічних маркерів ротової рідини, системи інтерферону та клітинного імунітету у хворих на хронічну герпетичну інфекцію які потребують дентальної імплантації. Застосування лікувально-профілактичного комплексу сприяє усуненню порушень, що відбуваються в системі антиоксидантного захисту, в системі інтерферону та з боку показників клітинного імунітету, що в свою чергу призводить до раннього купірування запальної відповіді організму у післяопераційному періоді у пацієнтів із ХГІ після дентальної імплантації. Лікувально-профілактичний комплекс – ефективний захід щодо профілакти-

ки розвитку можливих рецидивів ХГІ та периімплантитів у цієї категорії пацієнтів при плануванні дентальної імплантації.

**Ключові слова:** хронічна герпетична інфекція, лікувально-профілактичний комплекс, дентальна імплантація.

### ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО КОМПЛЕКСА ПО ДИНАМИКЕ ИММУНОБИОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ, СИСТЕМЫ ИНТЕРФЕРОНА И КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИЕЙ ПРИ ПЛАНИРОВАНИИ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ

Беда А. В., Романова Ю. Г., Чабан Т. В.

**Резюме.** В статье представлены результаты оценки эффективности применения лечебно-профилактического комплекса путем определения динамики иммунобиохимических маркеров ротовой жидкости, системы интерферона и клеточного иммунитета у больных хронической герпетической инфекцией требующих дентальной имплантации. Применение лечебно-профилактического комплекса способствует устранению нарушений, происходящих в системе антиоксидантной защиты, в системе интерферона и со стороны показателей клеточного иммунитета, что в свою очередь приводит к раннему купированию воспалительного ответа организма в послеоперационном периоде у пациентов с ХГИ после дентальной имплантации. Лечебно-профилактический комплекс – эффективная мера по профилактике развития возможных рецидивов ХГИ и периимплантита в этой категории пациентов при планировании дентальной имплантации.

**Ключевые слова:** хроническая герпетическая инфекция, лечебно-профилактический комплекс, дентальная имплантация.

### ESTIMATION OF EFFICIENCY OF TREATMENT AND PROPHYLAXIS COMPLEX ACCORDING TO DYNAMICS OF IMMUNE BIOCHEMICAL MARKERS OF ORAL FLUID, INTERFERON AND CELLULAR IMMUNITY SYSTEM IN PATIENTS SUFFERING FROM CHRONIC HERPETIC INFECTION IN CASE OF DENTAL IMPLANTATION PLANNING

Bida A. V., Romanova Yu. G., Chaban T. V.

**Abstract.** Examination of immune biochemical, interferon status and state of cellular immunity in patients with chronic herpetic infection (ChHI), which need the dental implantation for development of the proper specific therapy is actual nowadays.

*Purpose and object of research* – estimation of efficiency of treatment and prophylaxis complex (TPC) by determination of dynamics of immune biochemical markers of oral fluid, system of interferon and cellular immunity in patients with ChHI, which need dental implantation.

*Methods of research.* 105 patients were examined in dynamics, the following groups were formed: control – practically healthy (n = 35) and two groups of patients with ChHI: № 1 – basic (n = 35), № 2 – group of comparison (n = 35). TPC efficacy (“Amixin® IS” administration before implantation according to the scheme of prophylaxis and after implantation – antidiabetic drug “Qwertulin” after the scheme of treatment) was estimated according to the immune biochemical level of oral cavity, state of cellular immunity and interferon status. A standard medical treatment for dental implantation was used in group 2.

*Results of research and discussion.* Changes in immunological and biochemical indices of oral fluid were established. Their dynamics in case of TPC application in group 1 characterized reduced activity of inflammatory process and improvement of local immune response: catalase activity increased by the 7th day after establishment of implants by 32.1% as compared with the initial data, by the 21st day reached the level of control group. The MDA level reduced by the 7th day by 40.0% as compared with data before the implantation, by 21st – 63.1% as compared with the control group. There is violation in the system of interferon in the blood serum (IFN- $\alpha$  1.5 times, and IFN- $\gamma$  – 1.8 times lower, than in healthy ones ( $r < 0,05$ ). The conducted treatment substantially affected the interferon genesis: indices increased correspondingly 1.3 and 1.5 times and reached the appropriate values in healthy people. The quantitative estimation of T-cells characterized pronounced chronic pathology, which consisted in reduced number of CD3+ cells –  $55.38 \pm 1.07$ , CD4+ –  $37.81 \pm 1.46$ , CD16+ –  $19.63 \pm 0.88$ , CD56+ –  $9.59 \pm 0.73$ , CD4 / CD8 –  $1,27 \pm 0.01$ . The TPC usage gave positive dynamics as for cellular immunity, which reached the level in healthy ones. In group 2 there was slow reduction of inflammatory process activity in the oral cavity: the indices of antioxidant defence of mucous membrane improved by the 21st day, and IL-6 and activity of urease did not attain the level of control group. The IFN- $\alpha$  level in the blood level increased only 1.1 times, and IFN- $\gamma$  – 1.2 times. Substantial improvement of cellular immunity state was not succeeded. A relative renewal of protective processes were observed only on the 21 day.

*Results.* The analysis of results characterizes a positive dynamics of immune biochemical, immunologic indices of oral fluid and state of cellular immunity in patients suffering from chronic herpetic infection, which is conditioned by the prophylactic action, which TPC drugs synergism makes: “Amixin® IS” by induction of interferon activates natural killers and macrophages, which eliminates infected cells at ChHI, “Qwertulin” stimulates own protective forces of organism and growth of probiotic microflora of oral cavity, which is especially important in the postoperative period. The developed TPC can be used as an effective mean for prevention of herpetic stomatitis or periimplantitis exacerbation.

**Key words:** chronic herpetic infection, medical-prophylactic complex, dental implantation.

Рецензент – проф. Ткаченко І. М.

Стаття надійшла 21.02.2018 року