

# ДОСЛІДЖЕННЯ МАРКЕРІВ ІМУННО-ЗАПАЛЬНОЇ ВІДПОВІДІ ТА ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ ТКАНИН ПАРОДОНТА ПІСЛЯ ПРОВЕДЕНОГО ЛІКУВАННЯ У ХВОРИХ ПРИ ЗНАЧЕННЯХ ІНДЕКСУ CRITN>2

Львівський національний медичний університет імені Д. Галицького (м. Львів)

bandrivska.83@gmail.com

**Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.** Дана робота є фрагментом НДР «Порушення метаболізму та його вплив на розвиток поєднаної стоматологічної та соматичної патології». № державної реєстрації 0120U002131.

**Вступ.** Незважаючи на досягнення сучасної медицини, досить обмежено в клінічній стоматології використовують системний підхід у лікуванні та профілактиці захворювань тканин пародонту і трактують їх генез з локальних позицій [1]. Нерідко, не враховується спільність провідних механізмів, що ініціюють розвиток патологічних процесів у різних органах та тканинах організму [2]. Помилково є оцінка патологічних змін в органах порожнини рота як вторинних, тобто ускладнень захворювань інших систем організму [3].

На сьогодні залишається недостатньо вивченим питанням впливу імунно-запальних та пресорних нейрогуморальних порушень, стану ендотеліальної функції на розвиток і прогресування захворювань тканин пародонту у хворих з серцево-судинною, неврологічною, гастроентерологічною та ревматологічною патологією [4]. Оптимізація використання нових лікувальних схем дозволить не тільки ефективно контролювати перебіг захворювань зуботримуючих тканин, а й впливати на ключові ланки розвитку уражень тканин пародонту на тлі загальносоматичної патології [5].

**Мета дослідження.** На основі даних лабораторних показників дослідити ефективність застосування поліпептидних препаратів у хворих з запальними захворюваннями тканин пародонту на тлі загальносоматичної патології.

**Об'єкт і методи дослідження.** Лікування було проведено 136 особам з запальними та запально-дистрофічними захворюваннями тканин пародонту, які були поділені на 2 групи: основну – 75 хворих (55,15 %), лікування яких проводилось із застосуванням розпрацьованої нами методики та контрольної – 61 особа (44,85 %), у яких курація пародонтологічної патології здійснювалась згідно загальноприйнятих протоколів. Визначення рівнів інтерлейкіну – 1 $\beta$ , інтерлейкіну-10, ВЧ-СРБ у ротовій рідині проводилось імуноферментним методом, за допомогою оригінальних наборів реагентів компанії «Вектор Бест» (Росія): «Інтерлейкін-1-бета-УФА-Бест», «Інтерлейкін-10-

УФА-Бест», «СРБ-УФА-Бест (високочутливий)», згідно з інструкціями, що додавались до набору [6]. Дослідження виконували на планшетному напівавтоматичному імуноферментному аналізаторі «SunriseTS», Австрія, методом імунологічної «Sandwich»-реакції [7,8].

Дослідження рівня кінцевих метаболітів азоту проводили за методикою, котра ґрунтується на відновленні нітратів до нітритів з їх визначенням за реакцією з допомогою реактиву Гріса [9,10]. Розрахунок кількості нітритів здійснювався за калібрувальним графіком, побудованим за нітритом азоту. Дослідження виконані з дотриманням основних положень «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964-2013 рр.), ICH GCP (1996 р.), Директиви ЄЕС № 609 (від 24.11.1986 р.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р. Кожен пацієнт підписував інформовану згоду на участь у дослідженні, і вжиті всі заходи для забезпечення анонімності пацієнтів. Статистичну обробку отриманих результатів проведено на персональному комп'ютері за допомогою ліцензійних програм «Microsoft Excel» і «Statistica» [11].

**Результати дослідження та їх обговорення.** Аналіз значень маркерів імунно-запальної відповіді у

**Таблиця 1 – Динаміка значень маркерів імунно-запальної відповіді у ротовій рідині у хворих з захворюваннями тканин пародонту при значеннях індексу CRITN>2 у різні лікувальні терміни**

Терміни спостереження	Групи дослідження	Маркери імунно-запальної відповіді			
		IL-1 $\beta$ (нг/мл)	IL-10 (нг/мл)	IL-1 $\beta$ / IL-10	ВЧ-СРБ (мг/л)
До лікування	Основна група (n=44)	102,84 $\pm$ 6,91	32,61 $\pm$ 3,92	3,15 $\pm$ 0,43	10,75 $\pm$ 0,13
	Контрольна група (n=34)	102,89 $\pm$ 6,91	32,56 $\pm$ 3,90	3,16 $\pm$ 0,43	10,80 $\pm$ 0,13
Після лікування	Основна група (n=44)	90,72 $\pm$ 5,80	38,67 $\pm$ 3,93	2,35 $\pm$ 0,41	8,53 $\pm$ 0,12°
	Контрольна група (n=34)	96,83 $\pm$ 5,86	34,60 $\pm$ 3,91	2,80 $\pm$ 0,43	9,89 $\pm$ 0,12°
Через 3 місяці після лікування	Основна група (n=44)	78,60 $\pm$ 5,32°	40,24 $\pm$ 3,95	1,95 $\pm$ 0,37°	7,58 $\pm$ 0,11°
	Контрольна група (n=34)	91,08 $\pm$ 5,66	35,77 $\pm$ 3,94	2,55 $\pm$ 0,41	8,78 $\pm$ 0,12°
Через 6 місяців після лікування	Основна група (n=44)	68,50 $\pm$ 4,82°	44,20 $\pm$ 3,97°	1,56 $\pm$ 0,34°	6,47 $\pm$ 0,10°
	Контрольна група (n=34)	97,25 $\pm$ 5,70	33,82 $\pm$ 3,70	2,88 $\pm$ 0,42	9,80 $\pm$ 0,12°
Через 12 місяців після лікування	Основна група (n=44)	55,44 $\pm$ 4,73°	47,84 $\pm$ 4,00°	1,24 $\pm$ 0,30°	6,28 $\pm$ 0,09°
	Контрольна група (n=34)	100,26 $\pm$ 5,80	30,09 $\pm$ 3,72	3,33 $\pm$ 0,45	10,30 $\pm$ 0,13

**Примітка.** °р<0,01; °°р<0,05 – достовірна різниця значень стосовно даних до лікування.

**Таблиця 2 – Динаміка значень маркерів ендотеліальної функції у ротовій рідині у хворих з захворюваннями тканин пародонта при значеннях індексу CPITN>2 у різні лікувальні терміни**

Терміни спостереження	Групи дослідження	Показники ендотеліальної дисфункції		
		NO <sub>2</sub> (мкмоль/л)	NO <sub>3</sub> (мкмоль/л)	NO <sub>2</sub> + NO <sub>3</sub> (мкмоль/л)
До лікування	Основна група (n=44)	7,65±0,96	10,78±1,35	18,43±1,54
	Контрольна група (n=34)	7,60±0,96	10,82±1,36	18,38±1,54
Після лікування	Основна група (n=44)	8,78±0,97	11,91±1,36	20,69±1,55
	Контрольна група (n=34)	7,69±0,96	10,91±1,37	18,60±1,54
Через 3 місяці після лікування	Основна група (n=44)	9,25±0,97	15,54±1,38°	24,79±1,56°
	Контрольна група (n=34)	8,05±0,96	11,19±1,37	19,24±1,55
Через 6 місяців після лікування	Основна група (n=44)	12,77±0,97°	16,46±1,39°	29,23±1,57°
	Контрольна група (n=34)	7,75±0,96	10,00±1,36	17,75±1,53
Через 12 місяців після лікування	Основна група (n=44)	13,00±0,97°	17,59±1,40°	30,59±1,58°
	Контрольна група (n=34)	7,10±0,95	9,24±1,35	16,34±1,53

**Примітка:** °p<0,01; °°p<0,05 – достовірна різниця значень стосовно даних до лікування.

ротовій рідині хворих з захворюваннями тканин пародонта (ЗТП) при значеннях індексу CPITN>2 у різні терміни спостереження показав (таблиця 1), що у осіб обох груп дослідження після лікування вірогідно зменшувалась концентрація у ротовій рідині ВЧ-СРБ: на 20,65 % у основній та на 8,0 % у контрольній групі стосовно вихідних значень, p<0,01. Решта значень вивчаємих показників хоча і характеризувалась позитивною динамікою, однак отримані дані не відрізнялись статистичною значимістю від референтних значень, p>0,05.

Через 3 місяці досліджень у пролікованих основної групи, де для лікування ЗТП застосовувалась запропонована нами терапія, що містила комплекс поліпептидних препаратів місцевого та загального призначення, спостерігали зниження рівнів у ротовій рідині вмісту: IL-1β – на 23,57 %, співвідношення IL-1β / IL-10 – на 38,10 %, p<0,05 та ВЧ-СРБ – на 29,49 %, p<0,01, стосовно вихідних значень. У осіб контрольної групи, у даний термін спостережень досліджували вірогідне зменшення рівня ВЧ-СРБ (на 18,33 %, p<0,01), однак решта проаналізованих значень імунологічних параметрів дорівнювали референтним значенням, p>0,05.

Через 6 місяців після курації хворих з ЗТП при значеннях індексу CPITN>2, у осіб основної групи спостерігали значне покращення даних проаналізованих показників, яке характеризувалось зниженням рівнів у ротовій рідині IL-1β – на 33,40 %, співвідношення IL-1β / IL-10 – на 50,48 %, ВЧ-СРБ – на 39,82 %, p<0,01, на тлі збільшення вмісту IL-10 – на 35,54 %, p<0,05, стосовно даних до лікування. У пролікованих контрольної групи позитивна реакція на лікування обумовлювалась зниженням концентрації ВЧ-СРБ у ротовій рідині на 8,84 %, p<0,01. При цьому, значення решти параметрів не відрізнялись статистичною значимістю від даних до лікування, p>0,05.

Через 1 рік досліджень у осіб основної групи у результаті застосування запропонованої нами методики, досліджували суттєве покращення і стабілізацію даних маркерів імунно-запальної відповіді. Так, нами досліджено зменшення у ротовій рідині рівнів IL-1β – на 42,20 %, співвідношення IL-1β / IL-10 – на 60,63 %, ВЧ-СРБ – на 41,58 %, p<0,01, на тлі збільшення вмісту IL-10 – на 46,70 %, p<0,05. У пролікованих контрольної групи, через 12 місяців після лікування, у результаті застосування традиційних заходів для курації ЗТП, значення усіх проаналізованих показників дорівнювали даним до лікування, p>0,05.

Вивчення динаміки значень маркерів ендотеліальної функції у хворих з ЗТП при значеннях індексу CPITN>2 носили неоднорідний характер при застосуванні різних методик лікування захворювання (таблиця 2). Так, після лікування, у пролікованих обох груп не спостерігали позитивних змін параметрів котрі досліджувались стосовно вихідних значень, p>0,05.

Через 3 місяці досліджень у осіб основної групи, при застосуванні запропонованої нами методики, досліджували вірогідне підвищення у ротовій рідині вмісту NO<sub>3</sub> на 44,15 % та сумарної кількості NO<sub>2</sub>+ NO<sub>3</sub> на 34,45 %, p<0,05, стосовно даних до лікування. У хворих контрольної групи, у даний термін спостережень, значення концентрацій маркерів ендотеліальної дисфункції не змінювалась та дорівнювала референтним даним, p>0,05.

Через 6 місяців після лікування у пролікованих основної групи визначалась позитивна динаміка значень всіх параметрів, яка обумовлювалась підвищенням рівнів у ротовій рідині: NO<sub>2</sub> – на 66,93 %, p<0,01, NO<sub>3</sub> – на 52,69 %, p<0,05 та сумарного значення NO<sub>2</sub>+ NO<sub>3</sub> – на 58,60 %, p<0,01, стосовно вихідних даних. У той же час, у хворих контрольної групи, через 6 місяців досліджень, позитивної динаміки даних проаналізованих параметрів не спостерігали, p>0,05.

Через 12 місяців досліджень у осіб основної групи при курації ЗТП за запропонованою нами методикою, що містила поліпептидні препарати місцевої та загальної дії, об'єктивізували подальшу позитивну динаміку значень маркерів ендотеліальної дисфункції, яка обумовлювалась зростанням у ротовій рідині концентрацій NO<sub>2</sub> – на 69,93 %, NO<sub>3</sub> – на 66,17 % та сумарного значення NO<sub>2</sub>+ NO<sub>3</sub> – на 65,97 %, p<0,05.

Слід зауважити, що у осіб контрольної групи, у результаті застосування традиційної методики лікування захворювань тканин пародонта, концентрації параметрів маркерів ендотеліальної функції у ротовій рідині дорівнювали даним до лікування, p>0,05.

**Висновки.** Підсумовуючи дані лабораторних досліджень у хворих з захворюваннями тканин пародонта при значеннях CPITN>2 на тлі загальносоматичної патології, у залежності від проведених лікувальних заходів, узагальнена оцінка ефективності лікування ЗТП через 12 місяців спостережень показала, що «стабілізація» стану тканин пародонту спостерігалась у 74,12±5,03 % осіб основної групи, де для курації захворювань тканин пародонта засто-

совувалась запропонована нами модель на основі поліпептидних препаратів, та у  $27,73 \pm 5,73$  % хворих контрольної групи,  $p < 0,01$ , де лікування проводилось за традиційною методикою. В однаковій кількості хворих, через 12 місяців спостережень, стан тканин пародонта розцінювався як «без змін»:  $16,50 \pm 4,28$  % осіб у основній та  $17,70 \pm 4,88$  % у контрольній групі,  $p > 0,05$ . Через 12 місяців досліджень наростання патологічного процесу у тканинах пародонта досліджували у  $9,08 \pm 3,31$  % осіб основної та у  $54,57 \pm 6,37$  % пролікованих контрольної груп,  $p < 0,01$ .

Ефективність проведеного лікування при застосуванні запропонованої нами методики сприяла значному покращенню низки вивчаємих імунологічних і біохімічних параметрів ротової рідини.

**Перспективи подальших досліджень.** В подальшому планується вдосконалювати терапевтичне лікування захворювань тканин пародонта у пацієнтів з загальносоматичною патологією, впливаючи на ключові ланки розвитку уражень тканин пародонту.

## Література

1. Ferreira R, Michel RC, Greggi SL. Prevention and Periodontal Treatment in Down Syndrome Patients: A Systematic Review. PLoS One. 2016;11(6):e0158339. Published 2016 Jun 29. DOI: 10.1371/journal.pone.0158339
2. Tonetti MS, Eickholz P, Loos BG. Principles in prevention of periodontal diseases: Consensus report of group 1 of the 11th European Workshop on Periodontology on effective prevention of periodontal and peri-implant diseases. J Clin Periodontol. 2015;42(16):5-11. DOI: 10.1111/jcpe.12368
3. Drisko CH. Nonsurgical periodontal therapy. Periodontol 2000. 2001;25:77-88. DOI: 10.1034/j.1600-0757.2001.22250106.x
4. Grudyanov AI, Tkacheva ON, Avraamova TV. Vzaimosvyaz parodontita i zabolevanii serdechno-sosudistoi sistemy. Stomatologiya. 2017;96(1):4-7. DOI: 10.17116/stomat20179614-7 [in Russian].
5. Axtelius B, Söderfeldt B, Nilsson A, Edwardsson S, Attström R. Therapy-resistant periodontitis. Psychosocial characteristics. J Clin Periodontol. 1998;25(6):482-91. DOI: 10.1111/j.1600-051x.1998.tb02477.x
6. Offenbacher S, Jiao Y, Kim SJ. GWAS for Interleukin-1 $\beta$  levels in gingival crevicular fluid identifies IL37 variants in periodontal inflammation. Nat Commun. 2018;9(1):3686. Published 2018 Sep 11. DOI: 10.1038/s41467-018-05940-9
7. Bersezio C, Vildósola P, Sáez M. Does the Use of a «Walking Bleaching» Technique Increase Bone Resorption Markers? Oper Dent. 2018;43(3):250-60. DOI: 10.2341/16-334-C
8. Firat E, Ercan E, Gurgan S, Yucel OO, Cakir FY, Berker E. The effect of bleaching systems on the gingiva and the levels of IL-1 $\beta$  and IL-10 in gingival crevicular fluid [published correction appears in Oper Dent. 2012 Jan-Feb;37(1):108. Yucel, Ozlem Ozer [added]]. Oper Dent. 2011;36(6):572-80. DOI: 10.2341/10-058-C
9. Nagaoka Y, Kajiya H, Ozeki S, Ikebe T, Okabe K. Mevalonates restore zoledronic acid-induced osteoclastogenesis inhibition. J Dent Res. 2015;94(4):594-601. DOI: 10.1177/0022034514564187
10. Ersan N, van Ruijven LJ, Bronckers AL, Olgac V, Ilgüy D, Everts V. Teriparatide and the treatment of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: a rat model. Dentomaxillofac Radiol. 2014;43(1):20130144. DOI: 10.1259/dmfr.20130144
11. Papageorgiou SN, Kloukos D, Petridis H, Pandis N. Publication of statistically significant research findings in prosthodontics & implant dentistry in the context of other dental specialties. J Dent. 2015;43(10):1195-202. DOI: 10.1016/j.jdent.2015.08.005

## ДОСЛІДЖЕННЯ МАРКЕРІВ ІМУННО-ЗАПАЛЬНОЇ ВІДПОВІДІ ТА ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ ТКАНИН ПАРОДОНТА ПІСЛЯ ПРОВЕДЕНОГО ЛІКУВАННЯ У ХВОРИХ ПРИ ЗНАЧЕННІ ІНДЕКСУ СРІТН>2

Шевчук М. М., Дирик В. Т., Шкребнюк Р. Ю.

**Резюме.** Незважаючи на досягнення сучасної медицини, на сьогодні залишається недостатньо вивченим питанням впливу імунно-запальних та пресорних нейрогуморальних порушень, стану ендотеліальної функції на розвиток і прогресування захворювань тканин пародонту у хворих з серцево-судинною, неврологічною, гастроентерологічною та ревматологічною патологією.

**Мета:** на основі даних лабораторних показників дослідити ефективність застосування поліпептидних препаратів у хворих з запальними захворюваннями тканин пародонта на тлі загальносоматичної патології.

**Об'єкт і методи дослідження.** Лікування було проведено 136 особам з запальними та запально-дистрофічними захворюваннями тканин пародонта. Визначення рівнів інтерлейкіну – 1 $\beta$ , інтерлейкіну-10, ВЧ-СРБ у ротовій рідині проводилось імуноферментним методом. Дослідження рівня кінцевих метаболітів азоту проводили за методикою, котра ґрунтується на відновленні нітратів до нітритів з їх визначенням за реакцією з допомогою реактиву Гріса. Статистичну обробку отриманих результатів проведено на персональному комп'ютері за допомогою ліцензійних програм «Microsoft Excel» і «Statistica».

**Результати дослідження.** Через 1 рік досліджень у осіб основної групи у результаті застосування запропонованої нами методики, досліджували суттєве покращення і стабілізацію даних маркерів імунно-запальної відповіді. Так, нами досліджено зменшення у ротовій рідині рівнів IL-1 $\beta$  – на 42,20 %, співвідношення IL-1 $\beta$  / IL-10 – на 60,63 %, ВЧ-СРБ – на 41,58 %,  $p < 0,01$ , на тлі збільшення вмісту IL-10 – на 46,70 %,  $p < 0,05$ . Також об'єктивізували позитивну динаміку значень маркерів ендотеліальної дисфункції, яка обумовлювалась зростанням у ротовій рідині концентрацій NO $_2$  – на 69,93 %, NO $_3$  – на 66,17 % та сумарного значення NO $_2$  + NO $_3$  – на 65,97 %,  $p < 0,05$ .

**Висновки.** Ефективність проведеного лікування при застосуванні запропонованої нами методики сприяла значному покращенню низки вивчаємих імунологічних і біохімічних параметрів ротової рідини.

**Ключові слова:** імунно-запальна відповідь, ендотеліальна функція, захворювання тканин пародонта, соматичні захворювання.

## ИССЛЕДОВАНИЕ МАРКЕРОВ ИММУННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА И ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ ЛЕЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ПРИ ЗНАЧЕНИИ ИНДЕКСА СРІТН>2

Шевчук Н. Н., Дирик В. Т., Шкребнюк Р. Ю.

**Резюме.** Несмотря на достижения современной медицины, на сегодняшний день остается недостаточно изученным вопросом влияния иммунно-воспалительных и пресорных нейрогуморальных нарушений, со-



стояния эндотелиальной функции на развитие и прогрессирование заболеваний тканей пародонта у больных с сердечно-сосудистой, неврологической, гастроэнтерологической и ревматологической патологией.

**Цель:** на основе данных лабораторных показателей исследовать эффективность применения полипептидных препаратов у больных с воспалительными заболеваниями тканей пародонта на фоне общесоматической патологии.

**Объект и методы исследования.** Лечение было проведено 136 лицам с воспалительными и воспалительно-дистрофическими заболеваниями тканей пародонта. Определение уровней интерлейкина – 1 $\beta$ , интерлейкина-10, ВЧ-СРБ в ротовой жидкости проводилось иммуноферментным методом. Исследование уровня конечных метаболитов азота проводили по методике, которая основывается на восстановлении нитратов до нитритов с их определением по реакции с помощью реактива Гриса. Статистическую обработку полученных результатов проведено на персональном компьютере с помощью лицензионных программ «Microsoft Excel» и «Statistica».

**Результаты исследования.** Через 1 год исследований у лиц основной группы в результате применения предложенной нами методики, исследовали существенное улучшение и стабилизацию данных маркеров иммунно-воспалительного ответа. Так, нами исследовано уменьшение в ротовой жидкости уровней IL-1 $\beta$  – на 42,20 %, соотношение IL-1 $\beta$  / IL-10 – на 60,63 %, ВЧ-СРБ – на 41,58 %,  $p < 0,01$ , на фоне увеличения содержания IL-10 – на 46,70 %,  $p < 0,05$ . Также объективизировали положительную динамику значений маркеров эндотелиальной дисфункции, которая обуславливалась ростом в ротовой жидкости концентраций NO<sub>2</sub> – на 69,93 %, NO<sub>3</sub> – на 66,17 % и суммарного значения NO<sub>2</sub> + NO<sub>3</sub> – на 65,97 %,  $p < 0,05$ .

**Выводы.** Эффективность проведенного лечения при применении предложенной нами методики способствовала значительному улучшению ряда изучаемых иммунологических и биохимических параметров ротовой жидкости.

**Ключевые слова:** иммунно-воспалительный ответ, эндотелиальная функция, заболевания тканей пародонта, соматические заболевания.

## STUDY OF MARKERS OF IMMUNE-INFLAMMATORY RESPONSE AND ENDOTHELIAL FUNCTION OF PERIODONTAL TISSUES AFTER TREATMENT IN PATIENTS WITH CPITN>2

Shevchuk M. M., Dyryk V. T., Shkrebnnyuk R. Yu.

**Abstract.** Despite the achievements of modern medicine, the systemic approach in the treatment and prevention of periodontal diseases is rather limited in clinical dentistry and their genesis is interpreted from local positions. Often, the commonality of the leading mechanisms that initiate the development of pathological processes in various organs and tissues of the body is not taken into account. It is erroneous to assess pathological changes in the organs of the oral cavity as secondary, ie complications of diseases of other body systems.

Today, the question of the influence of immune-inflammatory and pressor neurohumoral disorders, the state of endothelial function on the development and progression of periodontal diseases in patients with cardiovascular, neurological, gastroenterological and rheumatic pathology remains insufficiently studied. Optimization of the use of new treatment schemes will allow not only to effectively control the course of diseases of the tooth-retaining tissues, but also to influence the key links in the development of periodontal tissue lesions on the background of somatic pathology.

**The aim of the study:** on the basis of laboratory data to investigate the effectiveness of polypeptide drugs in patients with inflammatory diseases of periodontal tissues on the background of somatic pathology.

**Object and methods of research.** Treatment was performed on 136 persons with inflammatory and inflammatory-dystrophic diseases of periodontal tissues, which were divided into 2 groups: the main – 75 patients treated with our method and control – 61 persons in whom the curation of periodontal pathology was carried out according to conventional protocols. Determination of levels of interleukin – 1 $\beta$ , interleukin-10, hs-CRA in oral fluid was performed by enzyme-linked immunosorbent assay. Studies of the level of final nitrogen metabolites were performed according to the method based on the reduction of nitrates to nitrites with their determination by reaction using Gris reagent. The research was carried out in compliance with the basic provisions of the «Rules of ethical principles of scientific medical research with human participation», approved by the Declaration of Helsinki (1964-2013), ICH GCP (1996), EEC Directive № 609 (from 24.11.1986), orders of the Ministry of Health of Ukraine № 690 dated 23.09.2009, № 944 dated 14.12.2009, № 616 dated 03.08.2012. Each patient signed an informed consent to participate in the study, and all measures were taken to ensure the anonymity of patients. Statistical processing of the obtained results was performed on a personal computer using the licensed programs «Microsoft Excel» and «Statistica».

**Research results.** After 1 year of research in the main group, as a result of the application of our proposed method, we investigated the significant improvement and stabilization of these markers of the immune-inflammatory response. Thus, we investigated the decrease in oral fluid levels of IL-1 $\beta$  – by 42.20 %, the ratio of IL-1 $\beta$  / IL-10 – by 60.63 %, hs-CRA – by 41.58 %,  $p < 0.01$ , against the background of increasing the content of IL-10 – by 46.70 %,  $p < 0.05$ . Also objectified positive dynamics of values of markers of endothelial dysfunction, which was due to an increase in oral fluid concentrations of NO<sub>2</sub> – by 69.93 %, NO<sub>3</sub> – by 66.17 % and the total value of NO<sub>2</sub> + NO<sub>3</sub> – by 65.97 %,  $p < 0.05$ .

**Conclusions.** The effectiveness of the treatment using our proposed method contributed to a significant improvement in a number of studied immunological and biochemical parameters of oral fluid.

**Key words:** immune-inflammatory response, endothelial function, periodontal tissue diseases, somatic diseases.

Рецензент – проф. Ткаченко І. М.  
Стаття надійшла 25.06.2020 року