

УДК: 616.31-002.152-074/-078-77

Романова Ю. Г., Біда А. В.

**ОЦІНКА ВІДДАЛЕНОЇ ДИНАМІКИ БІОХІМІЧНИХ ТА ІМУНОЛОГІЧНИХ
МАРКЕРІВ РОТОВОЇ РІДИНИ У ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНИМ ГЕРПЕТИЧНИМ
СТОМАТИТОМ, ЯКІ ПОТРЕБУЮТЬ ДЕНТАЛЬНОЇ ІМПЛАНТАЦІЇ**

Одеський національний медичний університет (м. Одеса)

prof.romanova@gmail.com

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дослідження проводилося в рамках науково-дослідної роботи «Розробка методів діагностики, лікування і профілактики захворювань тканин пародонту та слизової оболонки порожнини рота у хворих із системними порушеннями гомеостазу», № державної реєстрації 0115U06642.

Вступ. Хронічна герпетична вірусна інфекція (ХГВІ) є досить актуальною проблемою для охорони здоров'я всіх країн, яка обумовлена її убіквітарністю, вельми високим рівнем ураженості населення вірусом простого герпесу 1 і 2 типу (ВПГ; ВПГ-1 і ВПГ-2), вкрай різноманітною клінічною картиною і частими рецидивами. Сучасні науковці відносять її до СНІД-індикаторних інфекцій. Ураженість ВПГ-1 у багатьох країнах світу досягає 90-95%, а – ВПГ-2 – 20-30%, при чому, більш висока його поширеність серед населення спостерігається в країнах Азії та Африки, що розвиваються у порівнянні із економічно розвиненими країнами Європи та Америки [9]. За даними ВООЗ, до 95% населення планети інфіковано одним або декількома штамами вірусу герпесу [14]. Перебіг хронічної герпесвірусної інфекції, у більшості випадків безсимптомний і його маніфестні форми розвиваються в умовах первинного і вторинного імунодефіциту. Останні десятиліття відзначені зростанням системної хронічної патології (СХП) у зв'язку зі збільшенням чисельності хворих, що страждають на хронічні аутоімунні та інфекційні захворювання.

Хронічний герпетичний стоматит (ХГС) є типовим проявом герпетичної інфекції в порожнині рота. Вірус простого герпесу може зумовити 2 форми патології в порожнині рота: первинну герпетичну інфекцію і рецидивну – хронічний рецидивний герпес. Залежно від частоти рецидивів виділяють легку (1-2 рецидиви протягом 3 років), середньої тяжкості (1-2 рецидиви на рік) і тяжку (4-5 рецидивів на рік або перманентний перебіг) форми рецидивного герпесу [2].

Проблема вторинної адентії і на сьогодні не втрачає своєї актуальності, а її наявність призводить до загострення СХП і ХГС які сприяють зростанню масштабів такої. У свою чергу, СХП та ХГС знижують ефективність проведення реконструктивних стоматологічних операцій, а їх наявність є протипоказанням для дентальної імплантації як фактори ймовірності загострення соматичних захворювань, розвитку післяопераційних ускладнень. Тож формується, так зване, порочне коло.

Однією з головних концепцій охорони здоров'я ХХІ століття є розвиток нового перспективного напрямку – «Відновлювальна медицина», основним завданням якої є розробка і наукове обґрунтування методів, спрямованих на підвищення резервних і адаптивних можливостей організму, знижених в результаті будь-якого захворювання або оперативного втручання. Цей профілактичний напрямок в медицині набуває пріоритетного значення не тільки в оздоровленні, а й у підвищенні якості життя за рахунок раціонального використання методів реабілітації та вторинної профілактики [4,11].

За даними багатьох авторів майже 65% населення країни у віці починаючи з 35-40 років потребує зубного протезування, а сучасні технології при цьому, особливо з використанням знімних протезів не задовольняють осіб працездатного віку, які сприймають такий вид допомоги як перешкоду щодо активної професійної та соціальної діяльності [10,12,13].

Тож дентальна імплантація збільшує можливості стоматолога при відновленні часткових і повних дефектів зубних рядів і має певні переваги перед традиційним протезуванням [3]. Її розвиток на сучасному етапі вимагає подальшого вирішення питань, пов'язаних з профілактикою і лікуванням ускладнень в ранньому післяопераційному періоді та у подальшому – досягнення стійкого терапевтичного ефекту. А однією з найважливіших проблем дентальної імплантології є профілактика та купірування запальних процесів, що ускладнюють перебіг післяопераційного періоду і призводять до відторгнення імплантату, що за даними ряду авторів становить від 10% до 18%. Для профілактики ускладнень в післяопераційному періоді застосовуються різні лікарські і фізіотерапевтичні заходи. Однак можливості їх використання обмежують алергічні реакції і фонові захворювання пацієнтів [16].

Лікування хворих на ХГВІ – складне завдання, через достатньо важке контролювання такої. В організмі людини вірус герпесу інтегрується в геном господаря, де знаходиться довічно, періодично активується, викликаючи рецидиви, які погіршують якість життя пацієнта [8].

З огляду на все вищевикладене, досить актуальним є пошук методів профілактики і лікування ХГВІ з використанням специфічного противірусного препарату загальної дії та місцевого імуномодулятора з урахуванням впливу на основні патогенетичні механізми захворювання в умовах проведення дентальної імплантації.

Мета дослідження – оцінка ефективності розробленого лікувально-профілактичного комплексу у віддалені строки після проведення дентальної імплантації у пацієнтів з хронічною герпетичною інфекцією.

Об'єкт і методи дослідження. Дослідження проводились з 2015 по 2017 рр. на базі кафедри терапевтичної стоматології Одеського національного медичного університету та відділу лабораторної діагностики та імунології ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М.І. Ситенка НАМН України» (свідоцтво про атестацію № 100–287/2015 від 20.11.2015 р.). Було обстежено та прооперовано 70 хворих на хронічну герпетичну інфекцію у віці від 18 до 45 років. Всі пацієнти були розділені на дві групи. У першій групі після всебічного обстеження до хірургічного втручання призначали розроблений лікувально-профілактичний комплекс (ЛПК) можливих ускладнень який передбачав призначення препарату Аміксин® ІС (Інтерхім, ОДО, м. Одеса, Україна) таблетки по 0,125 г №3 у контурних упаковках за схемою профілактики – по 0,125 г 1 раз на тиждень, 6 тижнів та призначення у післяопераційному періоді антидисбіотичного препарату «Квертулін», діючими речовинами якого є кверцетин, інулін, кальцію цитрат (Одеська біотехнологія НΠΑНА, гігієнічне заключення № 05.03.02-06/44464 від 17.05.2012), випускається згідно ТУ У 10.8-13903778-040:2012) [7] за схемою лікування – 1-2 таблетки 3 рази на день після їжі 4 тижні. У другій групі пацієнтів (n=35) у повному обсязі проводили аналогічні заходи без використання комплексу. В обох групах в комплексі лікувальних заходів рекомендували використання пасти «Elgydium» Anti-plaque французької фармацевтичної компанії П'єр Фабр Медикамент, лабораторії П'єр Фабр Орал Кеа. Паста містить хлоргексидину біглюконат 0,004% і кальцію карбонат 25%. Антибактеріальну дію пасти досліджено in vitro на Porphyromonas gingivalis, Prevotella intermedia, Fusobacterium nucleatum, Actinobacillus actinomycetemcomitans, Streptococcus mutans [15,17]. Пасту застосовували в післяопераційному періоді тричі на добу без зубної щітки для підтримки належної гігієни порожнини рота. Контрольну групу склали 35 осіб, обстежених згідно програми профілактичної санації. Під час проведення обстеження хворих у ротовій рідині до імплантації, через 6 та 12 місяців після неї було визначено активність каталази, еластази, лізоциму та уреаз, а також вміст малонового діальдегіду та розраховано антиоксидантно-прооксидантний індекс – АП-індекс [5,6]. Статистичний аналіз даних був здійснений за допомогою програмних пакетів

Microsoft Excel XP та Statsoft Statistica 6.0. Порівняння груп пацієнтів у динаміці проводилося за непараметричним критерієм Вілкоксона із визначенням медіани (Me) та процентилів (%25 – %75) [1].

Результати досліджень та їх обговорення. У першій групі пацієнтів після призначення ЛПК напередодні проведення дентальної імплантації клінічних ознак загострення хронічного герпетичного стоматиту і / або гінгівостоматиту протягом 6 та 12 місяців спостереження не виявлено.

Таблиця 1.

Показники активності ферментів та вмісту малонового діальдегіду в ротовій рідині хворих на хронічну герпетичну інфекцію після застосування ЛПК (Me, %25 – %75)

Лабораторні маркери	Контрольна група, n=35	Група хворих № 1, n=35		
		До призначення ЛПК	Через 6 місяців	Через 12 місяців
Активність каталази, мккат/л	0,170 0,152 – 0,183	0,140 * 0,120 – 0,150	0,170 0,152 – 0,183	0,173 0,155 – 0,187
Активність еластази, мккат/л	0,34 0,30 – 0,45	2,30 * 2,10 – 2,98	0,34 0,30 – 0,45	0,33 0,29 – 0,44
Активність лізоциму, од/мл	0,141 0,111 – 0,172	0,068 * 0,052 – 0,080	0,141 0,111 – 0,172	0,132 0,104 – 0,161
Активність уреаз, мккат/л	0,068 0,059 – 0,077	0,280 * 0,240 – 0,330	0,068 0,059 – 0,077	0,060 0,055 – 0,073
Малоновий діальдегід, мкмоль/л	0,126 0,101 – 0,152	0,320 * 0,244 – 0,360	0,126 0,101 – 0,152	0,119 0,095 – 0,143
АП-індекс	1,34 1,00 – 1,71	0,42 * 0,36 – 0,58	1,34 1,00 – 1,71	1,46 1,08 – 1,86

Примітки: * – вірогідно за Вілкоксоном порівняно з показниками контрольної групи;
 ◇ – вірогідно за Вілкоксоном порівняно з показниками до призначення ЛПК.

Активність каталази у ротовій рідині осіб першої групи була знижена на 17,6%, лізоциму – на 51,8%, активність еластази і уреаз була збільшена у 6,8 і 4,1 рази відповідно, вміст малонового діальдегіду був збільшений у 2,5 рази, а АП-індекс був знижений на 68,7% у порівнянні з показниками контрольної групи. Через 6 та 12 місяців спостереження активності ферментів ротової рідини та вміст малонового діальдегіду досягли рівня значень контрольної групи (**табл. 1**).

Враховуючи, у 29 пацієнтів (83%) пацієнтів групи №2 на протязі першого тижня післяопераційного періоду спостерігався перебіг герпесвірусної інфекції середньої тяжкості, ми призначали препарат «Аміксин® ІС» за схемою лікування – у перші 2 дні лікування – по 0,125 г, потім – по 0,125 г через 48 годин, курсова доза – 2,5 г, та антидисбіотичний препарат «Квертулін», за схемою лікування – 1-2 таблетки 3 рази на день після їжі. В результаті була отримана позитивна динаміка.

Тож, у пацієнтів цієї групи протягом 6 та 12 місяців спостереження показники активності каталази у ротовій рідині мали тенденцію до зниження на 23,5%, лізоциму – на 50,7%, активність еластази і уреаз була збільшилась у 7,3 і 5 разів відповідно, вміст малонового діальдегіду збільшився у 2,6 рази у порівнянні з показниками контрольної групи. Така

Таблиця 2.

Показники активності ферментів та вмісту малонового діальдегіду в ротовій рідині хворих на хронічну герпетичну інфекцію без застосування ЛПК (Me, %25 – %75)

Лабораторні маркери	Контрольна група, n=35	Група хворих № 2, n=35		
		До призначення ЛПК	Через 6 місяців	Через 12 місяців
Активність каталази, мккат/л	0,170 0,150 – 0,190	0,130 * 0,120 – 0,140	0,171 0,159 – 0,188	0,167 0,155 – 0,184
Активність еластази, мккат/л	0,31 0,18 – 0,35	2,27 * 2,09 – 3,26	0,34 0,23 – 0,40	0,35 0,23 – 0,41
Активність лізоциму, од/мл	0,136 0,128 – 0,143	0,067 * 0,045–0,087	0,155 0,102 – 0,200	0,146 0,096 – 0,189
Активність уреаз, мккат/л	0,058 0,042 – 0,072	0,290 * 0,235 – 0,330	0,075 0,061 – 0,094	0,069 0,058 – 0,086
Малоновий діальдегід, мкмоль/л	0,120 0,100 – 0,130	0,310 * 0,240 – 0,380	0,122 0,099 – 0,160	0,124 0,100 – 0,162
АП-індекс	1,50 1,32 – 1,59	0,42 * 0,32 – 0,57	1,33 0,94 – 1,79	1,29 0,92 – 1,74

Примітки: * – вірогідно за Вілкоксоном порівняно з показниками контрольної групи;

◊ – вірогідно за Вілкоксоном порівняно з показниками до призначення ЛПК.

динаміка активності ферментів спричинила зниження АП-індексу, що є підтвердженням дестабілізації системи перекисного окислення ліпідів у ротовій порожнині. При цьому значення лабораторних показників через 6 та 12 місяців не відрізнялися від таких у контрольній групі (табл. 2).

Отже, через 6 та 12 місяців після дентальної імплантації у пацієнтів обох груп відзначалася стабілізація гомеостазу ротової порожнини, про що

свідчить динаміка маркерів ротової рідини, яка досягала рівня контрольної групи. Динаміка активності ферментів, вміст малонового діальдегіду та значення АП-індексу свідчить про ефективність проведення лікувальних заходів, проте не виключає можливості загострення герпетичної інфекції у окремих пацієнтів у подальшому. Але рівень допустимих коливань вказаних лабораторних маркерів ротової рідини не відрізнявся від контрольної групи.

Висновки. Таким чином, результати лабораторних досліджень ротової рідини у віддалених термінах спостереження після призначення лікувально-профілактичного комплексу напередодні проведення дентальної імплантації свідчать про відсутність метаболічних порушень, зокрема, ферментних систем та антиоксидантного захисту в ротовій порожнині пацієнтів із хронічною герпетичною інфекцією.

Перспективи подальших досліджень. Планується розробка діагностичного алгоритму для оцінки ефективності лікування хворих на хронічний герпесвірусний стоматит при проведенні дентальної імплантації із застосуванням лікувально-профілактичного комплексу.

Література

- Glants S. Mediko-biologicheskaya statistika: per. s angl. / S. Glants. – M.: Praktika, 1998. – 459 s.
- Danylevskyy M.F. Zakhvoryuvannya slyzovoi obolonky porozhnyny rota / M.F. Danylevskyy, O.F. Nesyn, Zh.I. Rakhniy / za red. M.F. Danylevskoho. – K., Zdorovya, 1998. – S. 107, 111. – Rezhym dostupu: <https://studfiles.net>.
- Dentalnaya implantatsiya: uchebnoe posobie / sost.: N.E. Selskiy, R.T. Bulyakov, E.I. Galieva, O.A. Gulyaeva, S.V. Viktorov, A.V. Trokhalin, I.O. Korotik. – Ufa: Izd-vo FGBOU VO BGMU, 2016. – S. 4.
- Dudin M.A. Opyt ispolzovaniya rentgenovskoy kompyuternoy tomografii pri planirovani dentalnoy implantatsii / M.A. Dudin, I.Yu. Pautov // Materialy mezhdunarodnoy konferentsii. – Tomsk, 2001. – S. 325-326. – Rezhym dostupu: www.dissercat.com.
- Levitskiy A.P. Fermentativnyy metod opredeleniya disbioza polosti rta dlya skringinga pro- i prebiotikov: metod. rekomendatsii / A.P. Levitskiy, O.A. Makarenko, I.A. Selivanskaya [i dr.]. – Kyiv: GFTc, 2007. – 26 s.
- Levitskiy A.P. Biokhimicheskie markery vospaleniya tkaney rotovoy polosti: metod. rekomendatsii / A.P. Levitskiy, O.V. Denga, O.A. Makarenko [i dr.]. – Odessa KP OGT, 2010. – 16 s.
- Levitskiy A.P. Lechebno-profilakticheskiy sinergizm flavonida, prebiotika I tsitrata kaltsiya / A.P. Levitskiy, O.A. Makarenko, E.M. Levchenko, O.Yu. Tsiselskaya // Ukrainskiy biofarmatsevtichnyy zhurnal Materialy naukovopraktychnoi Konferentsii "Suchasni problemy biolohichnoi khimii". – Kharkiv, 2013. – № 4 (27). – S. 23-25. – Rezhym dostupu: <http://dspace.nuph.edu.ua>.
- Lvov N.D. Herpesvirusy cheloveka – sistemnaya, intehrativnaya, limfoproliferativnaya immunoopkopolohiya / N.D. Lvov // Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal. – 2012. – № 22. – S. 1133-1138.
- Mardanly S.G. Gerpeticheskaya infektsiya (prostoy herpes). Etiologiya, epidemiologiya, patogeneza, klinika, laboratornaya diagnostika, lechenie / S.G. Mardanly, G.I. Kirpichnikova, V.A. Neverov. – Elektrogorsk, ZAO «EKOLab», 2011. – S. 3.
- Mirgazitov M.Z. Kriterii effektivnosti v dentalnoy implantologii / M.Z. Mirgazitov, A.M. Mirgazitov // Rossiyskiy stomatologicheskii zhurnal. – 2000. – № 2. – S. 4-7.
- Musin M.N. Gigena polosti rta pri proteirovani s ispolzovaniem implantantov / M.N. Musin // Parodontologiya. – 2000. – № 1. – S. 26-32.
- Olesov V.N. Biomekhanicheskoe obosnovanie zamkovykh krepleniy v mostovidnykh protezach s oporoy na zuby I vnutrikostnye implantanty / V.N. Olesov, T.T. Dolidze, A.S. Kiselev, A.P. Perevezentsev, A.M. Davtyan // Rossiyskiy stomatologicheskii zhurnal. – 2000. – № 4. – S. 7-10.
- Paraskevich V.L. Dentalnaya implantologiya. Osnovy teorii i praktiki / V.L. Paraskevich. – Minsk, 2002. – 356 s.
- Tirskaya O.I. Gerpeticheskaya infektsiya v polosti: sovremeny vzglyad na problemu / O.I. Tirskaya, V.D. Molokov // Vestnik SVFU. – 2015. – Tom 12, № 1. – S. 135-139.

15. Tsarev V.N. Osobennosti vliyaniya khlorgeksedin-soderzhashchikh preparatov na sosroyanie mikrobiotsenoza polosti rta u bolnykh paradontitom / V.N. Tsarev, V.I. Chuvilkin, N.A. Megrelishvili // *Paradontologiya*. – 2003. – № 2.
16. Shevela T.L. Kliniko-laboratornye kharakteristiki osteointegratsii pri dentalnoy implantatsii i vliyaniye na nikh reflksoterapii: avtoref. dis. na soiskanie nauch. stepeni kand. med nauk: spets. 14.01.14 – «Stomatologiya» / T.L. Shevela. – Minsk, 2013. – S. 3. – Rezhym dostupu: <https://www.bsmu.by>.
17. Unsal E. Influence of a single application of sublingval chlorhexidine gtl or tetracycline paste on the clinical parameters of adult periodontitis patients / E. Unsal, M. Akkaya, T.F. Walsh // *J. Clin. Periodontal*. – 1994. – V. 21, № 5. – P. 351-355.

УДК 616.31-002.152-074/-078-77

ОЦІНКА ВІДДАЛЕНОЇ ДИНАМІКИ БІОХІМІЧНИХ ТА ІМУНОЛОГІЧНИХ МАРКЕРІВ РОТОВОЇ РІДИНИ У ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНИМ ГЕРПЕТИЧНИМ СТОМАТИТОМ, ЯКІ ПОТРЕБУЮТЬ ДЕНТАЛЬНОЇ ІМПЛАНТАЦІЇ

Романова Ю. Г., Біда А. В.

Резюме. У статті наведені результати лабораторних досліджень ротової рідини у віддалених термінах спостереження після призначення лікувально-профілактичного комплексу напередодні проведення дентальної імплантації свідчать про відсутність метаболічних порушень, зокрема, ферментних систем та антиоксидантного захисту в ротовій порожнині пацієнтів із хронічною герпетичною інфекцією.

Ключові слова: хронічна герпетична вірусна інфекція, дентальна імплантація.

УДК 616.31-002.152-074/-078-77

ОЦЕНКА ОТДАЛЕННОЙ ДИНАМИКИ БИОХИМИЧЕСКИХ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕРПЕТИЧЕСКИМ СТОМАТИТОМ, КОТОРЫЕ НУЖДАЮТСЯ В ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ

Романова Ю. Г., Біда А. В.

Резюме. В статье приведены результаты лабораторных исследований ротовой жидкости в отдаленных сроках наблюдения после назначения лечебно-профилактического комплекса накануне проведения дентальной имплантации свидетельствуют об отсутствии метаболических нарушений, в частности, ферментных систем и антиоксидантной защиты в ротовой полости пациентов с хронической герпетической инфекцией.

Ключевые слова: хроническая герпетическая вирусная инфекция, дентальная имплантация.

UDC 616.31-002.152-074/-078-77

ESTIMATION OF REMOTE DYNAMICS OF BIOCHEMICAL AND IMMUNOLOGICAL MARKERS OF ORAL FLUID IN PPATIENTS WITH CHRONIC HERPETIC STOMATITIS, WHO NEED IN DENTAL IMPLANTATION

Romanova Iu. G., Bida A. V.

Abstract. Chronic herpetic viral infection (ChHVI) is an actual problem of health protection of all over the world, and is conditioned by involvement of 95% planet population. The herpes simplex virus promotes development of primary herpetic infection in the oral cavity and a recurrent form – chronic herpetic stomatitis (ChHS). The problem of secondary adentia is actual today, and its presence results in ChHS exacerbation and is an contra-indication for the dental implantation as a factor of post-operation complications development. Therapy of patients suffering from ChHVI is a difficult task, because it is hardly controlled. Therefore the actual method is search for methods of prevention and treatment of ChHVI with the use of specific anti-viral drugs of common action and local immune modulator taking into account influence on the basic pathogenetic links of disease under conditions of dental implantation.

The purpose of research is estimation of efficiency of developed treatment-and-prophylactic complex at the remote terms after conducting dental implantation in patients with chronic herpetic infection.

Objects and methods of research. The research was conducted within 2015–2017, 70 patients suffering from ChHVI at the age 18–45 years old were observed and operated. All the patients were divided into two groups: the I group (n=35) was administered the treatment-and-prophylactic complex (TPC) with drug Amixin® according to the prevention scheme before surgery and antidyshbotic drug Quertulin according to treatment scheme at the post-operative period. The II group (n=35) was conducted the similar measures without the use of the complex. The control group consisted of 35 persons. The oral fluid of patients in 6 and 12 months after the TPC administration and conducting the implantation was examined for catalase, elastase, lysocyme and urease activity, level of malonic dialdehyde and AP-index.

Results of researches and their discussion. In 6 and 12 months after TPC administration and conducting dental implantation in patients of both groups there was observed oral cavity homeostasis stabilization, which was proved by dynamics of oral fluid markers, which reached the level of control group. The dynamics of enzymes activity, level of malonic dialdehyde and value of AP-index testify to efficiency of conducted medical measures, however, do not eliminate a possibility of exacerbation of herpetic infection in some patients in future. But the level of possible deviations of indicated laboratory markers of oral fluid did not differ from the control group.

The results of remote terms of supervision testify to absence of metabolic violations, in particular, enzymatic systems and antioxidant defense in the oral cavity of patients with chronic herpetic infection.

Prospects of future researches in this direction. Development of diagnostic algorithm for therapy efficiency estimation of patients with chronic herpetic stomatitis during dental implantation with the usage of treatment-and-prophylactic complex is planned.

Keywords: chronic herpetic infection, dental implantation, oral fluid, glycoproteins, sialic acids, interleukins, treatment-and-prophylactic complex.

Рецензент – проф. Гулюк А. Г.

Стаття надійшла 15.08.2017 року