

**Abstract**

*Volosovets T. N.\*,  
Institute of Dentistry named after  
P. L. Shupyk National Medical  
Academy of Postgraduate  
Education,  
9, Dorohozhytska, Kyiv, Ukraine,  
04112*

**DETERMINATION OF THE HERPESVIRIDAE FAMILY OF VIRUSES IN SAMPLES OF PERIODONTAL TISSUES AND STUDY OF IMMUNOLOGICAL PARAMETERS IN PATIENTS WITH INFLAMMATORY AND DYSTROPHIC-INFLAMMATORY PERIODONTAL DISEASE, ASSOCIATED WITH PERSISTENT HERPES VIRUS INFECTION**

**Introduction.** Herpesvirus infection (HVI) is a common viral infections of man. There are people in all countries, in all climatic and geographical zones, with a variety of clinical manifestations that are sometimes very dangerous to human life. Lesions of periodontal herpesvirus is a complex process. It is carried out by direct viral infection and replication, or due to virus-induced changes in the immune system.

**Purpose.** Our aims were to determine the Herpesviridae family of viruses in samples of periodontal tissues and study immunological parameters in patients with catarrhal gingivitis (generalized periodontitis of initial and first degree), associated with persistent herpes virus infection.

**Material and methods.** Determination of the presence of pathogens in tissues taken from pathological focus was conducted by the own- technique. We took 87 samples of periodontal tissues removed from the core (I) group who had a history of herpes signs of infection (64 people) and a comparison group of patients (II), they had existing displays of herpesvirus infection (23 people), which was a complete dental health with removing roots (they are not subjects of further orthopedic treatment).

We studied the local cellular and humoral immunity periodontal tissues analyzing content subpopulations of T lymphocytes and cytokines in seized samples of periodontal tissues .

**Results.** Determination of the presence of pathogens by PCR in tissues taken from the pathological center was used for early and accurate diagnosis and the general availability of herpesvirus infection in cell suspensions of periodontal tissue.

The proposed method can improve the diagnosis reliability and efficiency of viral lesions of periodontal tissues , and obtain information about the presence of a viral pathogen within 8 hours. However, using this method enables to reduce the amount of samples to 0.06 ml, and incubation duration to 8 hours. There are studies on the molecular level to enhance the reliability of diagnosis of infection. They are are connected with the assessment of the risk of destruction of bone of the alveolar process in inflammatory and dystrophic- inflammatory periodontal diseases; they define the role of viruses in immunogenetic determination of microorganism in the development and progression of the disease.

**Conclusions.** The herpes virus can multiply in the tissues and parodonta mucosa and gums, usually reaching greater concentration in tissues upper-gingival than under-gingival areas. They were found in biota samples of normal tissues parodonta .

That's why, we assumed that viral and bacterial colonization not only ran, but also strengthened the parodontal tissue inflammation..

**Key words:** PCR, herpes infection, herpes simplex virus (HSV), cytomegalovirus (CMV), Epstein - Barr virus (EBV), periodontal tissues.

**Corresponding author:** \* institut\_stomat@ukr.net

**Резюме**

Волосовець Т. М.\*,  
Інститут стоматології  
Національної медичної академії  
післядипломної освіти ім.  
П. Л. Шупика,  
вул. Дорогожицька, 9, Київ,  
Україна, 04112

**ВИЗНАЧЕННЯ ВІРУСІВ СІМЕЙСТВА HERPESVIRIDAE У ЗРАЗКАХ ТКАНИН ПАРОДОНТА ТА ДОСЛІДЖЕННЯ ЇХ ІМУНОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ У ОСІБ ІЗ ЗАПАЛЬНИМИ ТА ДИСТРОФІЧНО-ЗАПАЛЬНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ТКАНИН ПАРОДОНТА, АСОЦІЙОВАНИМИ ІЗ ПЕРСИСТУВАЛЬНОЮ ГЕРПЕС-ВІРУСНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ**

Герпес-вірусні інфекції (ГВІ) є поширеними вірусними інфекціями людини, що спостерігається у населення всіх країн та кліматогеографічних зон, мають різноманітні клінічні прояви і у ряді випадків досить небезпечні для життя людини. Ураження тканин пародонта герпес-вірусами є складним процесом і здійснюється шляхом прямої вірусної інфекції та реплікації або через вірусно індуквані зміни імунного захисту.

Було проведено визначення вірусів сімейства *Herpesviridae* в зразках тканин пародонта та дослідження їх імунологічних показників у осіб із катаральним гінгівітом, генералізованим пародонтитом початкового та І ступеня, асоційованими із персистувальною герпес-вірусною інфекцією.

Визначення наявності збудників у тканинах, взятих із патологічного вогнища, проводилося за власно розробленою методикою. Для цього було використано 87 зразків тканин пародонта, вилучених у пацієнтів основної (І) групи, які в анамнезі мали прояви герпес-вірусної інфекції (64 особи) і пацієнтів групи порівняння (ІІ), які не мали наявних проявів герпес-вірусної інфекції (23 особи), їм була проведена повна санація порожнини рота з видаленням коренів зубів, що не підлягали подальшому терапевтичному та ортопедичному лікуванню.

Для вивчення місцевого клітинного і гуморального імунітету тканин пародонта було проведено дослідження вмісту субпопуляцій Т-лімфоцитів та цитокінів у вилучених зразках тканин пародонта.

Визначення методом ПЛР наявності збудників у тканинах, взятих із патологічного вогнища, було використане для швидкої, точної і широкої діагностики наявності герпес-вірусної інфекції в клітинній суспензії пародонтальної тканини.

Запропонований метод діагностики дозволяє підвищити надійність та ефективність визначення вірусних уражень тканин пародонта, а також упродовж 8 годин отримати інформацію про наявність вірусного збудника. При цьому використання даного способу дає можливість зменшити об'єм досліджуваних зразків до 0,06 мл, а тривалість інкубації – до 8 годин.

Дослідження на молекулярному рівні дозволяють підвищити надійність діагностики інфекції, пов'язаної з оцінкою ризику розвитку деструкції кісткової тканини альвеолярного відростка при запальних та дистрофічно-запальних захворюваннях тканин пародонта, і, таким чином, визначити роль вірусів в імуногенетичній детермінованості макроорганізму в розвитку та прогресуванні захворювання.

Віруси герпесу можуть розмножуватися у тканинах пародонта та слизової оболонки ясен і, як правило, досягають більшої концентрації в над'ясенних тканинах, ніж у під'ясенних ділянках. Вони були виявлені у біотичних пробах нормальних тканин пародонта. Таким чином, немає сумнівів, у тому що вірусно-бактеріальна колонізація не тільки запускає, але й підтримує процеси запалення тканин пародонта.

**Ключові слова:** метод ПЛР, герпес-вірусна інфекція, вірус простого герпесу (ВПГ), цитомегаловірус (ЦМВ), вірус Епштейна – Барр (ВЕБ), тканини пародонта.

**Резюме**

Волосовец Т. М. \*,  
Институт стоматологии  
Национальной медицинской  
академии последипломного  
образования  
им. П. Л. Шупика,  
ул. Дорогожицкая, 9, Киев,  
Украина, 04112

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ ВИРУСОВ СЕМЕЙСТВА HERPESVIRIDAE В ОБРАЗЦАХ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА И ИССЛЕДОВАНИЕ ИХ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ЛИЦ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ И ДИСТРОФИЧЕСКИ-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА, АССОЦИИРОВАННЫМИ С ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ ГЕРПЕС-ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ**

Герпес-вирусные инфекции ( ГВИ ) являются распространенными вирусными инфекциями человека. Встречаются у населения всех стран и климатогеографических зон, имеют разнообразные клинические проявления и в ряде случаев весьма опасны для жизни человека. Поражение тканей пародонта герпес-вирусами – сложный процесс и осуществляется путем прямой вирусной инфекции и репликации или через вирусно индуцированные изменения иммунной защиты.

Мы провели определение вирусов семейства *Herpesviridae* в образцах тканей пародонта и исследование их иммунологических показателей у лиц с воспалительными и дистрофически-воспалительными заболеваниями тканей пародонта, ассоциированными с персистирующей герпес-вирусной инфекцией.

Определение наличия возбудителей в тканях, взятых из патологического очага, проводилось по собственно разработанной методике. Для этого было использовано 87 образцов тканей пародонта, изъятых у пациентов основной (I) группы, которые в анамнезе имели проявления герпес-вирусной инфекции (64 человека) и пациентов группы сравнения (II), не имевших проявлений герпес-вирусной инфекции (23 человека), которым была проведена полная санация полости рта с удалением корней зубов, не подлежащих дальнейшему терапевтическому и ортопедическому лечению.

Для изучения местного клеточного и гуморального иммунитета тканей пародонта было проведено исследование содержания субпопуляций Т-лимфоцитов и цитокинов в изъятых образцах тканей пародонта.

Определение методом ПЦР наличия возбудителей в тканях, взятых из патологического очага, было использовано для быстрой, точной и расширенной диагностики наличия герпес-вирусной инфекции в клеточной суспензии пародонтальной ткани.

Предложенный метод диагностики позволяет повысить надежность и эффективность определения вирусных поражений тканей пародонта, а также в течение 8 часов получить информацию о наличии вирусного возбудителя. При этом использование данного способа позволяет уменьшить объем исследуемых образцов до 0,06 мл, а продолжительность инкубации – до 8 часов. Исследования на молекулярном уровне позволяют повысить надежность диагностики инфекции, сопряженной с оценкой риска развития деструкции костной ткани альвеолярного отростка при воспалительных и дистрофически-воспалительных заболеваниях тканей пародонта и, таким образом, определить роль вирусов в иммуногенетической детерминированности макроорганизма в развитии и прогрессировании заболевания.

Вирусы герпеса могут размножаться в тканях пародонта и слизистой оболочки десен и, как правило, достигают большей концентрации в наддесенных, чем в поддесенных участках. Они были обнаружены в биотических пробах нормальных тканей пародонта.

Таким образом, нет сомнений, в том, что вирусно-бактериальная колонизация не только запускает, но и поддерживает процессы воспаления тканей пародонта.

**Ключевые слова:** метод ПЦР, герпес-вирусная инфекция, вирус простого герпеса (ВПГ), цитомегаловирус (ЦМВ), вирус Эпштейна – Барр (ВЭБ), ткани пародонта.

**Автор відповідальний за листування:** \* institut\_stomat@ukr.net

## Вступ

Герпес-вірусні інфекції (ГВІ) є поширеними вірусними інфекціями людини, що спостерігаються у населення всіх країн та клімато-географічних зон, мають різноманітні клінічні прояви і у ряді випадків досить небезпечні для життя людини. Вони здатні уражати всі органи і системи організму-хазяїна, викликаючи латентну, гостру і хронічну форми інфекції [1; 4; 5; 7].

Досить часто (за деякими джерелами в 50–60 % випадків) виділення пародонтопатогенних бактерій із пародонтального кармана поєднується з герпес-асоційованими ураженнями пародонта [3; 7; 9]. У зарубіжній літературі наведені деякі дані про роль вірусів сімейства Herpesviridae у розвитку тяжких форм пародонтиту. Дискутується питання щодо впливу вірусних інфекцій у прогресуванні деструктивних процесів пародонта [9; 11; 12; 14].

Передбачається, що перехід латентної фази герпес-вірусної інфекції в активну може призводити до транзиторної локальної імуносупресії і частково пояснювати природу епізодичного прогресування деструктивних процесів у тканинах пародонта.

На думку Царьова В. М. (2010), бактеріальна колонізація запускає процеси ураження пародонта, але ефект цього впливу залежить від реактивних процесів в організмі, які можуть як перешкоджати, так і сприяти деструктивним процесам у тканинах пародонта.

У працях вітчизняних і зарубіжних вчених підтверджується роль імунних механізмів у патогенезі запальних захворювань пародонта, що викликаються вірусно-бактеріальною асоціацією. Взаємодія між герпес-вірусною і бактеріальною флорою, ймовірно, має двоспрямований зв'язок з урахуванням активності бактеріальних ферментів та інших чинників, що викликають запалення та зумовлюють включення до розвитку патології герпес-вірусів [1; 3; 5; 7].

Доступні літературні джерела свідчать про вірогідну участь вірусу герпесу у розвитку і перебігу різних форм пародонтиту. Віруси герпесу можуть викликати захворювання тканин пародонта безпосередньо – як результат ураження вірусом і його реплікацією в організмі, так і як наслідок опосередкованого впливу віріонів на систему захисту організму.

Proesi & Contreras (2000) описали нову інфекційну модель пародонтиту, розвиток якого був пов'язаний із пригніченням загальних та місцевих механізмів імунологічного захисту і паралельним невинним зростанням бляшок із пародонтальними інфекційними агентами.

На сьогодні відомо 8 типів вірусів герпесу, серед яких найбільш важливе клінічне значення мають ВПГ-1, ВПГ-2, вірус Епштейна – Барр – ГВ 4-го типу, цитомегаловірус – ГВ 5-го типу.

Серед діагностованих герпес-вірусів найчастіше виявляють: вірус простого герпесу-1 (57 %), вірус Епштейна – Барр типу 1 (79 %), цитомегаловірус (86 %).

Віруси герпесу можуть розмножуватися у тканинах пародонта та слизовій оболонки ясен і, як правило, досягають більшої концентрації в над'ясенних тканинах, ніж у під'ясенних ділянках.

У значно меншій кількості віруси герпесу були виявлені у біотичних пробах нормальних тканин пародонта.

Таким чином, немає сумнівів у тому, що вірусно-бактеріальна колонізація не лише запускає, але й підтримує процеси запалення тканин пародонта.

Як свідчать численні клінічні та експериментальні дослідження, у хворих на персистувальну герпес-вірусну інфекцію спостерігаються значні порушення у всіх ланках імунної системи (клітинній, гуморальній, системі інтерферону), що призводить до розвитку вторинного вірус-індукованого імунodefіциту і прогресування хвороби.

Крім того, будь-яке втручання, яка супроводжується порушенням цілісності

слизової оболонки порожнини рота у вірусоносіїв, може спричинити рецидив вірусної інфекції, що значно продовжує терміни лікування [4; 5; 7; 14].

При безсимптомному вірусоносійстві вірусні гени включаються до геному клітини людини і залишаються неактивними впродовж досить тривалого часу. Віруси, потрапляючи до організму людини зі зниженою опірністю до інфекції, спочатку фіксуються на епітеліальних клітинах слизових оболонок, проникають у них, розмножуються впродовж інкубаційного періоду, а потім розносяться з кров'ю і дисемінуються в органах. У ротовій порожнині найчастіше спостерігаються такі різновиди вірусів герпесу, як: ВПГ-1, ВПГ-2, вірус Епштейна – Барр, цитомегаловірус [9; 10; 13; 15].

Антитіла проти вірусів герпесу у хворих на запальні та дистрофічно-запальні захворювання тканин пародонта переважно представлені імуноглобуліном А (IgA) в пробах ясенної рідини з пародонтальних карманів і імуноглобуліном G (IgG) – у сироватці крові [2; 4; 7; 12].

Ці дані свідчать про локальний синтез антитіл клітинами плазми, а не пасивну трансудацію в кровеносне русло, а отже, є ще одним показником тісних зв'язків між герпес-вірусною інфекцією та запальними і запальнодеструктивними захворюваннями пародонта.

Геноми вірусу Епштейна – Барр та цитомегаловірусу відзначаються значним поліморфізмом і відрізняються патогенністю. Вірус Епштейна – Барр характеризується більш значною генотипною мінливістю, ніж було визнано раніше [7; 9; 13; 15].

У пацієнтів із гінгівітом або нормальним пародонтом виявлено цитомегаловірус генотипу gB-I в 57–59 % та цитомегаловірус генотипу gB-II – у 47–49 %.

Пацієнти, які є носіями асоціації вірусів типу Епштейна-Барр і цитомегаловірусу генотипу gB-II, як правило, мають більшу глибину пародонтальних карманів і більш виражену втрату пародонтального прикріплення.

Ураження тканин пародонта герпес-вірусами є складним процесом і здійснюється шляхом прямої вірусної інфекції та реплікації або через вірусно індуковані зміни імунного захисту.

На ранніх стадіях захворювання в організмі носія герпес-вірусної інфекції можуть проходити переважно процеси цитопатогенної дії, тоді як більшість клінічних проявів у імунно-компетентних осіб є вторинними стосовно клітинної або гуморальної імунної відповіді.

Віруси герпесу можуть безпосередньо впливати на цитопатичні фібробласти, кератиноцити, клітини ендотелію та запальні клітини, у тому числі поліморфноядерні лейкоцити, лімфоцити, макрофаги і, можливо, кісткові клітини [7; 8; 10; 14].

Вірус Епштейна – Барр та цитомегаловірус можуть також інфікувати і змінювати функції моноцитів, макрофагів і лімфоцитів у ділянках ураженого пародонта.

Можливо, у результаті герпес-вірусного ураження тканин пародонта уражені ділянки містять менше життєздатних клітин, проте збільшується кількість Т-лімфоцитів супресорних і В-лімфоцитів (ефект вірусу Епштейна – Барр) порівнянно з хронічними формами пародонтитів або тканинами здорового пародонта [7; 8; 13; 15]. Герпес-вірусна інфекція, що міститься в тканинах пародонта, може призвести до підвищеної патогенності мікрофлори пародонтальних карманів.

Вірусні білки, що проходять через клітинні мембрани, у цьому випадку є будівельним матеріалом для нових геномів вірусу.

Віруси герпесу можуть спричиняти порушення хемотаксису, фагоцитарної та бактерицидної діяльності поліморфноядерних лейкоцитів, які мають ключове значення для боротьби з пародонтопатогенними бактеріями.

Маніфестація вірусу Епштейна – Барр також може стимулювати активне утворення анти-нейтрофільних антитіл, нейтропенію і поліклональну стимуляцію проліферації і диференціювання В-лімфоцитів [7; 10; 11; 13].

Антигени вірусів і бактерій є безпосередньою або опосередкованою причиною запальних та запальнодеструктивних захворювань тканин пародонта. Однак роль вірусної інфекції в етіології генералізованого пародонтиту до цього часу достатньою мірою не встановлена. У вітчизняній та зарубіжній літературі відсутні дані про можливу локалізацію вірусів сімейства *Herpesviridae* у пародонтальних карманах хворих із різними формами генералізованого пародонтиту. Залишається також відкритим питання про

характер змін імунного статусу хворих на генералізований пародонтит при персистенції вірусів. Подальшого розроблення вимагають методи діагностики, профілактики, лікування та програми реабілітації цих захворювань у дитячому віці та у дорослих [6; 7; 8; 12].

Поширеність дистрофічно-запальних уражень пародонта у популяції, труднощі при здійсненні профілактики і лікування захворювання, неоднозначність у трактуваннях основних патогенетичних механізмів (взаємозалежних запальних, імунних і метаболічних) роблять цю проблему надзвичайно актуальною в медицині.

Проте у доступних літературних джерелах відсутні дані комплексних досліджень щодо оцінки впливу вірусно-бактеріальної асоціації та комплексу інших соціально-медичних чинників на розвиток у віковому аспекті та перебіг уражень пародонта у дорослих, що обумовило проведення нашого дослідження.

Визначення методом ПЛР наявності збудників у тканинах, зокрема вірусів сімейства *Herpesviridae*, взятих із патологічного вогнища за власно розробленою нами методикою було використано для швидкої, точної та широкої діагностики наявності герпес-вірусної інфекції в клітинній суспензії пародонтальної тканини.

Запропонований метод діагностики дозволяє підвищити надійність та ефективність визначення вірусних уражень тканин пародонта, а також упродовж 8 годин отримати інформацію про наявність вірусного збудника. При цьому використання даного способу дає можливість зменшити об'єм досліджуваних зразків до 0,06 мл, а тривалість інкубації – до 8 годин. Дослідження на молекулярному рівні дозволяють підвищити надійність діагностики інфекції, пов'язаної з оцінкою ризику розвитку деструкції кісткової тканини альвеолярного відростка при запальних та дистрофічно-запальних захворюваннях тканин пародонта, і, таким чином, визначити роль вірусів в імуногенетичній детермінованості макроорганізму в розвитку та прогресуванні захворювання.

Серед герпес-вірусів, що найчастіше виявляються, в тканинах пародонта превалюють ЦМВ, ВПГ-1, ВПГ-2 і ВЕБ. У зв'язку з цим у наших дослідженнях ми надавали перевагу визначенню наявності цих трьох основних вірусів.

### Матеріали та методи

Виявлення вірусів методом ПЛР передбачає три етапи: перший етап – виділення ДНК вірусів із біологічного матеріалу; другий етап – проведення ампліфікації (розмноження) ДНК збудника з відомим вірусним фрагментом ДНК (праймером) і третій етап – електрофорез в агаровому гелі продуктів реакції ампліфікації.

При вірусологічному обстеженні 87 зразків тканин пародонта, вилучених у пацієнтів основної групи і пацієнтів групи порівняння, яким була проведена повна санація порожнини рота з видаленням коренів зубів, що не підлягали подальшому терапевтичному та ортопедичному лікуванню, ГВІ була виявлена у 64 (73,56 %) випадках. У 23 (26,43 %) випадках вірусної інфекції виявлено не було. Моновірусна інфекція була виявлена у 27 (31,03 %) пацієнтів: ВПГ-1, ВПГ-2 – у 18 (20,68 %), ЦМВ – у 7 (8,04 %), ВЕБ – у 2 (2,29 %) зразках. Асоційована ГВІ – у 37 (42,52 %) зразках: ВПГ-1, ВПГ-2 – ВЕБ – ЦМВ – у 2 (2,29 %), ВПГ-1, ВПГ-2 – ВЕБ – у 10 (11,49 %), ВПГ-1, ВПГ-2 – ЦМВ – у 18 (20,68 %), ВЕБ – ЦМВ – у 7 (8,04 %) зразках.

### Результати та їх обговорення

На підставі одержаних даних ми зробили висновок, що асоційовані форми ГВІ спостерігається у пацієнтів із катаральним гінгівітом, ГП початкового та I ступеня, асоційованими з персистувальною ГВІ на 27,03 % частіше ніж герпес-вірусна моноінфекція, причому найбільш поширені асоціації ВПГ-1, ВПГ-2 – ВЕБ та ВПГ-1, ВПГ-2 – ЦМВ.

Для вивчення місцевого клітинного і гуморального імунітету тканин пародонта було проведено дослідження вмісту субпопуляцій Т-лімфоцитів та цитокінів у вилучених зразках тканин пародонта у пацієнтів основної (I) групи та групи порівняння (II). Результати наведені в таблиці 1.

Показники субпопуляційного складу клітин, що інфільтрують тканини пародонта, подані в таблиці 1, свідчать про вплив супутньої хронічної герпес-вірусної інфекції на їх кількісний склад. Відсотковий вміст Т-лімфоцитів у тканині пародонта у пацієнтів основної групи був у 2,06 ( $p < 0,05$ ) разів менший, ніж у тканині пародонта пацієнтів групи порівняння. Відсоткова кількість субпопуляції Т-лімфоцитів-хелперів у тканинах пародонта основної групи пацієнтів була

нижчою на 31,21 % ( $p < 0,05$ ) порівняно із аналогічним показником у групі порівняння.

Таблиця 1

Вміст субпопуляцій Т-лімфоцитів та цитокінів у зразках тканин пародонта, вилучених у пацієнтів основної (I) групи та групи порівняння (II)

Показники	Зразки, вилучені у пацієнтів із ГВІ (n = 64) I група	Зразки, вилучені у пацієнтів без ГВІ (n = 23) II група
CD 3 (%)	31,12 ± 5,06	64,29 ± 6,99*, $p < 0,01$
CD 4 (%)	23,47 ± 2,24	34,12 ± 1,22*, $p < 0,01$
CD 8 (%)	22,98 ± 2,32	20,12 ± 1,88
CD 11 (%)	21,15 ± 3,45	16,04 ± 4,27
CD 95 (%)	41,18 ± 7,33	21,84 ± 4,34*, $p < 0,01$
ІЛ-1 $\beta$	97,13 ± 8,87	68,03 ± 3,59*, $p < 0,01$
ІЛ-4	0,41 ± 0,02	0,60 ± 0,04
ІФ- $\gamma$	4,29 ± 0,84	7,03 ± 0,85*, $p < 0,01$

\* –  $p < 0,05$  – вірогідність різниці показників хворих із ГВІ відносно даних групи пацієнтів без ГВІ

Відсоткова кількість CD8<sup>+</sup> лімфоцитів у тканинах пародонта хворих обох груп не залежала від наявності супутньої хронічної персистувальної герпес-вірусної інфекції і достовірно не відрізнялася.

Віруси групи *Herpesviridae* мають імунодепресивний вплив на Т-лімфоцити та Т-хелпери, а також зумовлюють міграцію цих клітин із периферичної крові у периневральні ганглії та периферичні лімфатичні вузли для елімінації вірусних антигенів, у зв'язку з чим зменшується їх кількість у тканинах пародонта. Це пояснює вірогідно нижчі показники кількості Т-лімфоцитів та Т-хелперів у хворих із супутньою хронічною ГВІ. Вміст CD11<sup>+</sup> лімфоцитів у зразках, вилучених у пацієнтів основної групи, на 24,16 % ( $p < 0,05$ ) перевищував аналогічний показник групи порівняння.

Це пояснюється тим, що дана субпопуляція лімфоцитів забезпечує зв'язок між лейкоцитами та з ендотелієм, тому кількість цих клітин у тканинах пародонта у пацієнтів із катаральним гінгівітом, ГП початкового та I ступеня була підвищеною внаслідок наявності запального процесу.

У вилучених зразках пародонтальних тканин у пацієнтів із досліджуваними захворюваннями тканин пародонта, асоційованими з хронічною персистувальною ГВІ, виявлено високий відсотковий вміст CD95, що на 46,96 % ( $p < 0,05$ ) вище, ніж у групі порівняння. Відомо, що віруси родини *Herpesviridae* чинять специфічний вплив на клітини імунної системи, збільшуючи кількість активованих та апоптичних, тому характерна поява значної кількості активованих лімфоцитів, які експресують FAS-рецептор і готові вступити в апоптоз, що призводить до запрограмованої клітинної загибелі лімфоцитів і, у свою чергу, до зменшення кількості Т-лімфоцитів та Т-хелперів.

Рівень ІЛ-1 $\beta$  у супернатантах із тканин пародонта у пацієнтів із супутньою хронічною персистувальною ГВІ був на 29,96 % ( $p < 0,05$ ) вищий порівняно з групою порівняння, що було обумовлено наявністю запального процесу, рівень ІФ-гамма був знижений на 38,97 % ( $p < 0,05$ ) порівняно з аналогічним показником групи порівняння. Зниження рівня ІФ можна розглядати як причину, так і наслідок тривалої персистенції вірусів родини *Herpesviridae*.

Концентрація ІЛ-4 в супернатантах із досліджуваних тканин пародонта пацієнтів-вірусоносіїв була на 31,67 % ( $p < 0,05$ ) нижчою за аналогічний показник пацієнтів, які не були носіями ГВІ. Це пояснюється посиленою активністю Т-хелперів 1-го типу при супутній герпес-вірусній інфекції, коли функціонування імунної системи спрямоване на елімінацію вірусів, а функція Т-хелперів 2-го типу, які продукують ІЛ-4, компенсаторно пригнічена, що зумовлено тривалим запальним процесом та виснаженням імунної системи.

### Висновки

1. При вірусологічному обстеженні 87 зразків тканин пародонта, вилучених у пацієнтів основної групи і пацієнтів групи порівняння, ГВІ була виявлена у 73,56 % випадків. Моновірусна інфекція була виявлена у 27 (31,03 %) пацієнтів: ВПГ-1, ВПГ-2 – у 18 (20,68 %), ЦМВ – у 7 (8,04 %), ВЕБ – у 2 (2,29 %) зразках. Асоційована герпес-вірусна інфекція – у 37 (42,52 %) зразках: ВПГ-1, ВПГ-2 – ВЕБ – ЦМВ – у 2 (2,29 %), ВПГ-1, ВПГ-2 – ВЕБ – у 10 (11,49 %), ВПГ-1, ВПГ-2 – ЦМВ – у 18 (20,68 %), ВЕБ – ЦМВ – у 7 (8,04 %) зразках.

2. Рівень ІЛ-1 $\beta$  у супернатантах у пацієнтів із супутньою хронічною ГВІ був на 29,96 % ( $p < 0,05$ ) вищий порівняно з групою порівняння, рівень ІФ-гамма був знижений на 38,97 % ( $p < 0,05$ ) порівняно із аналогічним показником групи порівняння.
3. Концентрація ІЛ-4 в супернатантах із досліджуваних тканин пародонта пацієнтів-вірусноносіїв була на 31,67 % ( $p < 0,05$ ) нижчою за аналогічний показник пацієнтів, які не були носіями ГВІ.

#### References (список літератури)

1. Volf GF, Rateitskhak EM, Rateitskhak K. *Parodontologiya* [Paradontology]. Moscow: Medpress-inform Publ., 2008, 548 p.
2. Polovtseva TV, Karazhas NV, Kalugina MYu, Mamedova EA, Finogenova NA, Lavrenteva IN. [Diagnosis of herpesvirus infection in the children at early age]. *Detskie infektsii*. 2012;2:51–53.
3. Zorina OA, Berkutova IS, Rekhviashvili BA, Antidze MK [Comparative characteristics of oral microbiocenosis in patients with chronic generalized and aggressive periodontitis before and after treatment]. *Stomatologia*. 2013;1:27–31.
4. Kravchenko LV, Afonin AA, Demidova MV. [Infringements of immune system at herpes virus infection]. *Detskie infektsii*. 2012;1:33–37.
5. Kuzmina EM, Vasina SA, Kuzmina IN, Petrina SE, Smirnova TA. [Modern evaluation criteria of dental status during epidemiological survey of population]. *Stomatologia*. 2009;4:27.
6. Lvov AN, Bavykin AS, Melnichenko AV, Karpukhin AV. [The blocking effects of small interfering RNAs on RS-1 gene functions of herpes simplex virus type 2: new perspectives for targeted antiviral exposure]. *Voprosy Virusologii*. 2012;3:14–16.
7. Lamont RJ, Burne RA, Lantz MS, Leblanc DJ, LeBlanc DJ. *Oral microbiology and immunology*. 2006, 482 p.
8. Cohen JI, Jaffe ES, Dale JK, Pittaluga S, Heslop HE, Rooney CM, et al. Characterization and treatment of chronic active Epstein-Barr virus disease: a 28-year experience in the United States. *Blood*. 2011;117(22):5835–49. doi: 10.1182/blood-2010-11-316745
9. Contreras A, Slots J. Herpesviruses in human periodontal disease. *J Periodontol Res*. 2000;35(1):3–16.
10. Jönsson B, Ohrn K, Lindberg P, Oscarson N. Cost-effectiveness of an individually tailored oral health educational programme based on cognitive behavioural strategies in non-surgical periodontal treatment. *J Clin Periodontol*. 2012;39(7):659–65. doi: 10.1111/j.1600-051X.2012.01898
11. Kawaguchi Y. Herpes simplex virus (HSV). *Uirusu*. 2010;60(2):187–196.
12. Li X, Lan HY, Huang XR, Zhang C, Jin LJ. Expression profile of macrophage migration-inhibitory factor in human gingiva and reconstituted human gingival epithelia stimulated by Porphyromonas gingivalis lipopolysaccharide. *J Periodontol Res*. 2013;48(4):527–32. doi: 10.1111/jre.12035
13. Lin YL, Li M. Human cytomegalovirus and Epstein-Barr virus inhibit oral bacteria-induced macrophage activation and phagocytosis. *Oral Microbiol Immunol*. 2009;24(3):243–8. doi: 10.1111/j.1399-302X.2009.00504.x
14. Ohrn K, Jönsson B. A comparison of two questionnaires measuring oral health-related quality of life before and after dental hygiene treatment in patients with periodontal disease. *Int J Dent Hyg*. 2012;10(1):9–14. doi: 10.1111/j.1601-5037.2011.00511.x
15. Passariello C, Palamara A, Garaci E, Pasquantonio G. Herpesviruses and periodontal disease: a cautionary tale. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2009;22(2):263–8.

(received 13.02.2014, published online 15.03.2014)

(отримано 13.02.2014, опубліковано 15.03.2014)

