

## TREATMENT-AND-PROPHYLACTIC EFFICIENCY OF SYNTHETIC PEPTIDE OF GLUTAMYL-TRYPTOPHANE AT THE VISCERAL PATHOLOGY CAUSED BY A HEAVY MECHANICAL POLYTRAUMA

Petlenko S. V.<sup>1</sup>, Smirnov V. S.<sup>1</sup>, Stukan N. I.<sup>1</sup>, Lyovina A. V.<sup>1</sup>,  
Zhekalov A. N.<sup>2</sup>, Malakhova E. A.<sup>2</sup>, Meshkova M. E.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ZAO "MBNPK "Cytomed"; <sup>2</sup>FGBVOOU VO "Army medical college of S. M. Kirov",  
St. Petersburg, Russia

The efficacy and safety of using synthetic dipeptide alpha-glutamyl-tryptophan in the complex therapy of severe mechanical polytrauma of various nature were investigated. The trial included 327 people. Patients were randomly assigned to two groups: experimental and control (160 and 167 people, respectively). Both groups received standard combination therapy, but the experimental group received additionally the immunotropic drug "Timogen" (alpha-glutamyl-tryptophan). The drug was administered intramuscularly in a daily dose of 100 mcg during 10-day course not later than 24 hours after traumatic injuries. The structure, the severity and the progress of the visceral pathology, as well as dynamics of the immune system were evaluated in the comparative groups. "Timogen" facilitates reduction of the incidence of visceral complications, and if they develop, it decreases duration of the main clinical manifestations normalizing the structural, quantitative and functional parameters of the immune system and accelerating regeneration of damaged tissues in patients with severe mechanical polytrauma.

*Key words:* glutamyl-tryptophan, polytrauma, visceral pathology

---

## МЕСТНЫЙ ИММУННЫЙ ОТВЕТ У ПАЦИЕНТОВ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СХЕМЫ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ

Пивоваров Н. А.<sup>1</sup>, Капитанова К. С.<sup>2</sup>, Топтыгина А. П.<sup>2</sup>,  
Мануйлов Б. М.<sup>2</sup>, Дробышев А. Ю.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО "Московский Государственный Медико-Стоматологический  
Университет им. А. И. Евдокимова (МГМСУ) Минздрава РФ"; <sup>2</sup>ФБУН «Московский  
научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии  
им. Г. Н. Габричевского» Роспотребнадзора, Москва, Россия

Одной из главных задач стоматологии является успешное проведение дентальной имплантации. Нарушение целостности слизистой оболочки в результате оперативного вмешательства приводит к активации мукозального иммунитета, репаративных и регуляторных процессов, что можно оценить по изменению уровня IgM, IgG, sIgA, а также цитокинов IL-1 $\beta$ , IL-4, IL-6, IL-10, IL-17A, IFN- $\gamma$  и TNF- $\alpha$  на местном или системном уровне. Для предотвращения возможных ранних послеоперационных осложнений применяют антибиотики и фитотерапию. Сравнительный анализ показателей местного иммунного ответа в слюне пациентов до дентальной имплантации и после применения одного из видов терапии позволяет оценить эффективность этих профилактических мер и установить различия в их действии на мукозальный иммунитет. Применение антибиотиков приводит к снижению активности патогенных микроорганизмов и репаративного потенциала клеток слизистой оболочки, что проявляется в статистически значимом снижении уровня IgG и повышении IgM и sIgM, тогда как фитопрепараты усиливают активность иммунной системы, стимулируя выраженное повышение уровня IL-4, IL-10, IFN- $\gamma$  и TNF- $\alpha$  в слюне пациентов.

*Ключевые слова:* Дентальная имплантация, мукозальный иммунитет, фитотерапия, антибиотикотерапия, профилактика послеоперационных осложнений

**Введение.** Решение проблемы частичной или полной потери зубов, чреватой нарушением жевательной функции и искажением черт лица, является одной из важнейших задач современной стоматологии [1]. В настоящее время широкое распространение для решения этой задачи получила дентальная имплантация. Быстрое заживление раневой поверхности после дентальной имплантации весьма важно как с функциональной, так и с эстетической точек зрения. Тем не менее, ротовая полость высоко обсеменена различными микроорганизмами, что препятствует гладкому течению послеоперационного периода. Использование антибиотиков в раннем послеоперационном периоде после дентальной имплантации является наиболее распространенным методом профилактики ранних послеоперационных осложнений [2]. Однако нет какой-то четкой системы в их назначении, более того, известно, что антибиотики негативно влияют на различные функции иммунной системы [3, 4]. Альтернативным способом профилактики ранних послеоперационных осложнений считается применение различных фитопрепаратов [5]. С другой стороны, слизистые оболочки не так беззащитны, как кажется. В случае микробной атаки активизируется многоуровневая защита слизистых, включающая местный и системный иммунный ответ, как врожденный, так и адаптивный [6]. В зависимости от интенсивности микробной атаки и соответствующей воспалительной реакции может развиваться только местный иммунный ответ (врожденный и адаптивный), при более серьезной ситуации, подключается системный иммунный ответ [7]. Показателями интенсивности местного иммунного ответа является цитокиновый профиль в местных секретах слизистых, при этом местный цитокиновый профиль оказывается даже более информативным, чем цитокиновый профиль в сыворотке крови, поскольку последний в большей степени отражает системный уровень нарушений [8, 9]. Не менее важными параметрами местного иммунного ответа являются показатели уровней иммуноглобулинов в местных секретах [10]. Исследованию указанных параметров при различной патологии в ротовой полости посвящено довольно много работ [11, 12, 13]. Интересно, что помимо хорошо известных секреторных IgA в секретах слизистых обнаруживаются и секреторные

IgM, имеющие также секреторный компонент и способные связываться с рецептором для секреторных антител [14].

**Целью** настоящего исследования было сравнительное изучение реакции местного иммунитета ротовой полости в течение раннего послеоперационного периода после дентальной имплантации в зависимости от применения современных фито- и антибактериальных препаратов для предупреждения осложнений.

**Материалы и методы.** Проводилась установка от 1 до 2 дентальных имплантатов 20-ти пациентам в возрасте от 24 до 51 года, которые были разделены на 2 группы. Пациентам первой группы (n=10) после операции назначалась традиционная антибактериальная терапия (Амоксиклав 625 по 1 таблетке 2 раза в сутки), второй группе (n=10) – современные фитопрепараты: «Тонзинал» (в виде порошка, растворимого в воде) для ротовых ванночек 3 раза в день, и пластины «ЦМ-1», на линию швов 3 раза в день на 1,5-2 часа, сроком 7 дней. В состав препарата Тонзинал входят водорастворимые лиофилизированные экстракты лекарственных растений: трава зверобоя, трава тысячелистника, цветки календулы, корень солодки, плоды шиповника; морская соль, поливинилпирролидон, витамин С, аромасло эвкалипта. Пластина «ЦМ-1» состоит из сухих лиофилизированных экстрактов лекарственных растений (зверобой, тысячелистник, шалфей), витаминов В, С, комплекса природных минеральных веществ и желатина (специально переработанного).

Осмотр пациентов проводился на 3-и и 5-е сутки, на 7-е сутки проводилось снятие швов. В качестве клинического материала для исследований использовали образцы слюны, разлитые по 200 мкл в пробирки типа Эппендорф, замороженные при  $-20^{\circ}\text{C}$ . Забор материала осуществлялся дважды: до начала оперативного вмешательства и на 7-е сутки, в момент снятия швов.

Количество общих IgM, IgG, секреторных IgA (sIgA) и секреторных IgM (sIgM) определяли методом иммуноферментного анализа с помощью тест-системы фирмы Вектор-Бест (Россия). Исследуемые образцы слюны разводили 1:20 для IgM, 1:50 для IgG и 1:2000 для sIgA и инкубировали в планшете с иммобилизованными на твердой фазе моноклональными антителами к IgM, IgG или к секреторному компоненту человека (для sIgA) при  $37^{\circ}\text{C}$  в те-

чение 30 мин. Поскольку коммерческой тест-системы для определения sIgM не существует, мы использовали планшет с иммобилизованными анти-IgM-антителами от тест-системы для определения IgM фирмы Вектор-Бест (Россия). После пятикратной отмывки добавляли конъюгат антител к IgM, IgG или IgA человека с пероксидазой хрена и также инкубировали при 37°C в течение 30 мин. Для определения sIgM мы использовали конъюгат к секреторному компоненту, любезно предоставленный ООО «Полигност» (Россия). После пятикратной отмывки лунок – вносили субстрат, содержащий ТМБ. После развития окраски реакцию останавливали внесением стоп-реагента. Оценку проводили на фотометре Multiskan EX (ThermoLabsystems, Финляндия) при длине волны 450 нм против 630 нм. Концентрацию общих антител разных классов определяли по калибровочному графику с использованием прилагаемых стандартов и выражали в мг/л для IgM и IgG, или в г/л для sIgA. Поскольку калибраторов для определения sIgM нет, результаты представлены в у.е.

Содержание семи цитокинов: IL-1 $\beta$ , IL-4, IL-6, IL-10, IL-17A, IFN- $\gamma$  и TNF- $\alpha$  оценивали в пробах слюны в разведении 1:2, на автоматизированном LED-анализаторе (Magpix, Luminex, USA) с использованием коммерче-

ских тест-систем (Bio-Rad, USA) (определяемый динамический диапазон 0,2-3200 пг/мл) в соответствии с инструкцией фирмы-производителя. Постановку всех реакций проводили в 96-луночном планшетном формате. Количество цитокинов в исследуемых образцах определяли с использованием стандартных калибровочных разведений, концентрации цитокинов высчитывали автоматически с использованием программы “Exponent” и “Analist”.

Полученные результаты были статистически обработаны с использованием непараметрических методов (с вычислением медианы, первой и третьей квартили). Значимыми считали различия при  $p < 0,05$ . Расчеты проводились с использованием компьютерных программ «Microsoft Office Excel 2003» и «Statistica 6.0».

**Результаты и обсуждение.** Результаты определения общих иммуноглобулинов IgM, IgG и sIgA в слюне пациентов до и на 7-е сутки после операции дентальной имплантации представлены в таблице 1. До операции различий в уровне общих иммуноглобулинов между пациентами группы 1 и группы 2 выявлено не было. На 7-е сутки после операции в группе 1, принимавшей в качестве профилактики послеоперационных осложнений антибиотики, значительно повысилось количество общих IgM-

Таблица 1. Уровень общих иммуноглобулинов в слюне пациентов. Me(LQ-UQ)

	Группа 1		Группа 2	
	до операции	после операции	до операции	после операции
IgG мг/л	28,43 (13,98-48,93)	19,45 (14,89-40,28)	34,8 (27,55-44,19)	33,7 (26,28-53,88)
IgM мг/л	55 (41,25-101,25)	107,5* (22,5-375)	32,1 (11,84-49,88)	34,93 (9,85-66,25)
sIgA г/л	6,27 (3,31-10,59)	8,51 (5,32-12,86)	10,17 (6,81-17,31)	8,19 (6,28-15,14)

\* $p < 0,05$  по сравнению с исходным уровнем

Таблица 2. Уровень цитокинов в слюне пациентов пг/мл. Me(LQ-UQ)

	Группа 1		Группа 2	
	до операции	после операции	до операции	после операции
IL-1	16,29 (12,55-36,45)	34,31 (11,1-133,19)	26,74 (24,13-116,98)	22,77 (12,23-72,25)
IL-6	10,36 (2,59-40,38)	6,67 (1,74-12,99)	9,86 (5,86-9,88)	11,76 (10,52-12,68)
TNF- $\alpha$	3,91 (2,5-5,34)	2,74 (2,57-4,25)	2,71 (2,32-3,31)	5,38* (3,31-5,56)
IFN- $\gamma$	37,13 (18,18-74,59)	25,3 (20,33-33,35)	29,14 (17,24-28,62)	74,14* (21,02-78,86)
IL-4	4,63 (0,96-10,24)	3,13 (2,44-4,44)	3,66 (0,96-9,76)	10,16* (6,22-10,76)
IL-17A	6,35 (3,6-16,55)	9,35 (3,65-14,88)	9,1 (4,1-11,8)	14,5 (11,4-18,4)
IL-10	26,67 (14,11-53,98)	19,06* (17,71-24,44)	20,01 (13,22-26,69)	64,41* (16,81-67,1)

\* $p < 0,05$  по сравнению с исходным уровнем

антител. В то же время, в группе 2, принимавшей фитопрепараты, не отмечалось изменения уровней общих IgM, IgG и sIgA-антител.

Уровень цитокинов в слюне пациентов групп 1 и 2 до операции дентальной имплантации значимо не различался (Таблица 2). На 7-е сутки после операции в слюне пациентов группы 1 уровень цитокинов IL-1 $\beta$ , IL-4, IL-6, IL-17A, IFN- $\gamma$  и TNF- $\alpha$  не отличался от исходных значений, тогда как уровень IL-10 значимо снизился. В слюне пациентов группы 2 не изменился уровень провоспалительных цитокинов IL-1 и IL-6, а уровень TNF- $\alpha$  значимо повысился. Также отмечалось значимое повышение уровня IFN- $\gamma$ , являющегося цитокином-маркером активации Т-хелперов первого типа (Th1) и IL-4, являющегося маркером для Th2. Уровень IL-17A, типичного для Th17, продемонстрировал тенденцию к повышению, однако различия оказались не значимыми. Интересно, что уровень IL-10, являющегося главным цитокином Treg, значимо повысился на 7-й день после дентальной имплантации в слюне пациентов группы 2.

На рисунке представлено сопоставление изменений уровней IgM и sIgM в слюне до и после операции индивидуально для каждого пациента групп 1 и 2. Хорошо видно, что тенденции изменения уровня IgM, наблюдаемые для каждого пациента повторяются на графиках sIgM. Тем не менее, если в группе 1 уровень sIgM после операции повысился в 2 раза и составил 2,34 у.е. (0,43-5,86) против 1,07 у.е. (0,48-3,66) до операции, что совпало с двукратным увеличением уровня общих IgM, то в группе 2 уровень sIgM после операции, составивший 1,31 у.е. (0,71-3,59) не отличался от исходного 1,52 у.е. (0,63-7,73).

Приведенные результаты исследования свидетельствуют о том, что использованные схемы профилактики послеоперационных осложнений по-разному влияют на изученные параметры местного иммунитета. Известно, что иммунная система принимает активное участие не только в борьбе против инфекции, но также и в процессах заживления ран. Репаративная функция иммунной системы заключается в обеспечении элиминации поврежденных

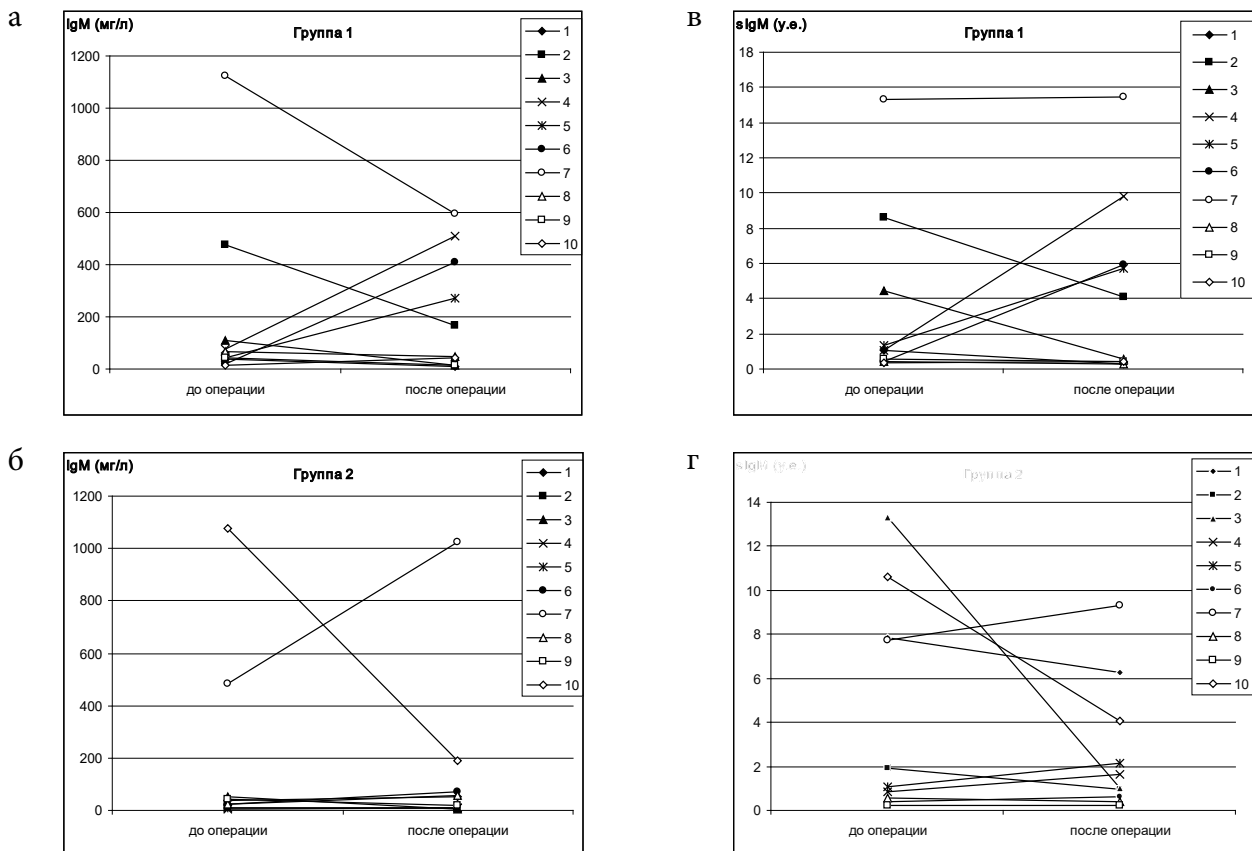


Рисунок. Сопоставление изменений уровней IgM и sIgM в слюне до и после операции индивидуально для каждого пациента.

тканей и продукции цитокинов и ростовых факторов для обеспечения восстановления дефекта ткани и барьерных функция слизистой [15]. Также весьма важной представляется регуляторная функция, контролирующая интенсивность всех процессов. Наиболее выраженные изменения были выявлены в уровнях IgM в слюне пациентов. Если в группе принимавших антибиотики (группа 1) отмечалось двукратное увеличение и IgM, и sIgM, то в группе леченых фитопрепаратами (группа 2) не отмечалось повышения ни IgM, ни sIgM. Известно, что IgM обеспечивают ранний противоинфекционный ответ, что на поверхности слизистых в большей степени обеспечивают sIgM [14]. В то же время, IgM активно участвуют в элиминации поврежденных клеток через механизмы апоптоза, минуя выраженное воспаление [16].

Цитокиновый профиль в слюне пациентов двух исследованных групп изменялся по-разному. В слюне пациентов, принимавших антибиотики уровень исследованных цитокинов после операции не изменился, несмотря на происходившие в это время процессы репарации, а уровень регуляторного цитокина IL-10 даже снизился. Несомненно, антибиотики подавляют активность патогенных микроорганизмов [17]. Однако, одновременно они подавляют и нормальную флору слизистых, которая необходима для поддержания колонизационной резистентности слизистых, являющейся одним из важнейших факторов мукозального иммунитета [18]. Известно, что многие антибиотики подавляют активность иммунной системы [19]. По-видимому, антибиотикотерапия, наряду с подавлением бактериальной инфекции, что, несомненно, важно для профилактики послеоперационных осложнений, тормозит и активность иммунной системы, а это замедляет процессы репарации поврежденных тканей. Иначе обстоит дело при использовании фитопрепаратов. Эта схема оказалась также эффективна в подавлении патогенной флоры [17]. В то же время, в слюне пациентов группы 2 при отсутствии повышения уровня провоспалительных цитокинов (IL-1 и IL-6), отмечалось повышение IFN- $\gamma$  и IL-4, что свидетельствует об активации иммунной системы в ответ на повреждение (операционный разрез), и повышение уровня IL-10, что говорит о повышенном контроле со стороны иммунной системы.

Следует отметить, что у всех пациентов раневая поверхность заживала первичным натяжением без расхождения краев раны и признаков воспаления. Следовательно, можно думать, что фитопрепараты оказываются не менее эффективными для профилактики ранних послеоперационных осложнений при дентальной имплантации, но более физиологичными с точки зрения репарации поврежденной ткани и воздействия на иммунную систему.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Миргазизов М.З. Роль и место дентальной имплантации в стоматологической практике и методологические основы ее преподавания в системе до и постдипломного обучения. *Росс. вестн. дент. имплантол.* – 2007/2008, № 1/4(II) (17/20), 56-62. [Mirgazizov M. Z. The role and place of dental implantation in dental practice and the methodological foundations of its teaching in the system of pre- and postgraduate education. *Russian bulletin of dental implantology* – 2007/2008, No. 1/4 (II) (17/20), 56-62.]
2. Николаев Н.А., Недосеко В.Б. Алгоритмы эмпирической антибактериальной терапии в амбулаторной стоматологической практике. *Институт Стоматологии*, 2003, № 4(21), 62-67. [Nikolaev N.A., Nedoseko V.B. Algorithms of empirical antibacterial therapy in outpatient dental practice. *Institute of Dentistry*, 2003, № 4 (21), 62-67.]
3. Ушаков Р.В., Царев В.Н. Профилактика послеоперационных воспалительных осложнений при проведении внутрикостной дентальной имплантации с применением хлоргексидинсодержащих препаратов. *Новое в стоматологии*, 2003, № 6, 96-98. [Ushakov R.V., Tsarev V.N. Prevention of postoperative inflammatory complications during intraosseous dental implantation with chlorhexidine-containing drugs. *New in dentistry*, 2003, № 6, 96-98.]
4. Wah Ching Tan, Niclaus P. Lang Are Prophylactic Antibiotics Indicated in the Installation of Implants? *Forum Implantologicum*, 2012, 8(2), 110-115.
5. Никонов Г.К., Мануйлов Б.М. Основы современной фитотерапии. М.: 2005, 7-11. [Nikonov G. K., Manuylov B. M. *Fundamentals of modern herbal medicine*. Moscow: 2005, 7-11.]
6. Топтыгина А.П., Бобылева Г.В., Алешкин В.А. Соотношение общих и местных реакций иммунитета у детей первого года жизни. *Российский иммунологический журнал*. 2008, 2 (11), № 4, 449-453. [Toptygina A. P., Bobyleva G. V., Alioshkin V. A. Correlation between mucosal and systemic immune responses in infants. *Russian Immunological Journal*. 2008, 2 (11), № 4, 449-453.]
7. Топтыгина А.П., Афанасьев С.С., Байракова А.Л., Воропаева Е.А., Алешкин В.А., Кафарская Л.И., Афанасьев М.С., Фандеева Е.В. Осо-

- бенности индукции местного иммунного ответа у больных урогенитальным хламидиозом. Российский иммунологический журнал. 2009, 3 (12), № 2, 171-176. [Toptygina A. P., Afanas'ev S. S., Bairakova A. L., Voropaeva E. A., Alioshkin V. A., Kafarskay L. I., Afanas'ev M. S., Fandeeva E. V. A characteristic mucosal immune responses in patients with urogenital chlamydiosis. Russian Immunological Journal. 2009, 3 (12), № 2, 171-176.]
8. Топтыгина А. П., Семикина Е. Л., Бобылева Г. В., Мирошкина Л. В., Петричук С. В. Цитокиновый профиль у детей с воспалительными заболеваниями кишечника. Биохимия. 2014, 79, № 12, 1673-1679. [Toptygina A. P., Bobyleva G. V., Semikina E. L., Miroshkina L. V., Petrichuk S. V. Cytokine profile in children with inflammatory bowel disease. Biochemistry (Moscow). 2014, 79, № 12, 1371-1375.]
  9. Топтыгина А. П., Метельская В. А., Воропаева Е. А., Алешкин В. А., Караулов А. В., Афанасьев С. С. Изменения в цитокиновом профиле сыворотки крови и слюны детей при остром и хроническом бронхите. Российский иммунологический журнал. 2011, 5 (14), № 2, 145-149. [Toptygina A. P., Metelskaja V. A., Voropaeva E. A., Alioshkin V. A., Karaulov A. V., Afanas'ev S. S. Serum and saliva cytokine profile changing in children with bronchitis. Russian Immunological Journal 2011, 5 (14), № 2, 145-149.]
  10. Топтыгина А. П., Семикина Е. Л., Копыльцова Е. А., Алешкин В. А. Возрастные особенности формирования гуморального звена иммунного ответа у детей. Медицинская иммунология. 2012, 14, № 4-5, 289-294. [Toptygina A. P., Semikina E. L., Kopyl'tsova E. A., Alioshkin V. A. Age-related characteristics of humoral immunity maturation in children. Medical Immunology (Russia). 2012, 14, № 4-5, 289-294.]
  11. Маркелова Е. В., Милехина С. А., Шушанян Л. С. Роль локального цитокинового дисбаланса в патогенезе кариеса у детей. Фундаментальные исследования 2011, № 5, 104-108. [Markelova E. V., Milehina S. A. Shushanian L. S. Role of local cytokine disbalance in pathogenesis of caries in children. Fundamental research. 2011, № 5, 104-108.]
  12. Данилова Е. Ю., Шабашова Н. В., Фролова Е. В., Учеваткина А. Е., Филиппова Л. В. Местный иммунитет при орофарингеальном кандидозе у пациентов с онкогематологическими заболеваниями. Клиническая онкогематология. 2015, 8, № 4, 436-441. [Danilova E. Y., Shabashova N. V., Frolova E. V., Uchevatkina A. E., Filippova L. V. Local Immunity in Hematological Patients with Oropharyngeal Candidiasis. Clinical Oncohematology (Russia) 2015, 8, № 4, 436-441.]
  13. Булгакова А. И., Медведев Ю. А., Миргазизов М. З., Азнабаева Л. Ф., Кильсенбаева Ф. А., Валеев И. В. Состояние местного иммунитета ротовой полости у пациентов с хроническим пародонтитом. Иммунология, аллергология, инфектология. 2001, № 2, 34-37. [Bulgakova A. I., Medvedev Y. A., Mirgazizov M. Z., Aznabayeva L. F., Kilsenbaeva F. A., Valeev I. V. The state of local immunity of the oral cavity in patients with chronic periodontitis. Immunology, allergology, infectology. 2001, No. 2, 34-37.]
  14. Климович В. Б. IgM и его рецепторы: структурные и функциональные аспекты. Биохимия. 2011. – Т. 76, № 5. – С. 654-672. [Klimovich V. B. IgM and its receptors: Structural and functional aspects. Biochemistry (Moscow). 2011, 76, no 5, 534-549].
  15. Киселева Е. П. Врожденный иммунитет – основа симбиотических взаимоотношений. Биохимия. 2014, 79, № 12, 1564-1579. [Kisseleva E. P. Innate immunity underlies symbiotic relationships. Biochemistry (Moscow). 2014, 79, no 12, 1273-1285].
  16. Ярилин А. А. Иммунология. М.: ГЭОТАР-Медия, 2010. – 752 с. [Yarilin A. A. Immunology. Moscow: GEOTAR-Media, 2010, 752.]
  17. Пивоваров Н. А., Дробышев А. Ю., Мануйлов Б. М., Ромащенко В. В., Гречишникова О. Г. Клиническая и микробиологическая оценка эффективности применения современных фито и антибактериальных препаратов у пациентов в раннем послеоперационном периоде после дентальной имплантации. Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015, № 4, 7-3. [N. Pivovarov, A. Drobyshev, B. Manuilov, V. Romaschenko, O. Grechishnikova. Clinical and microbiological evaluation of the effectiveness of modern phyto and antibacterial drugs for patients in the early postoperative period after dental implantation. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-4/5282.pdf>]
  18. Караулов А. В., Алешкин В. А., Воропаева Е. А., Метельская В. А., Слободнюк В. В., Афанасьев М. С., Затевалов А. М., Топтыгина А. П., Афанасьев С. С., Несвижский Ю. В., Урбан Ю. Н., Рубальский Е. О., Матвеевская Н. С. Показатели колонизационной резистентности слизистых ротоглотки как объективные критерии мукозального иммунитета при бронхитах у детей. Иммунология. 2012, 33, № 5, 255-259. [Karaulov A. V., Aleshkin V. A., Voropaeva E. A., Metelskaya V. A., Slobodenyuk V. V., Afanasiev M. S., Zatevalov A. M., Toptygina A. P., Afanasiev S. S., Nesvizhskiy Yu. V., Urban Yu. N., Rubalskiy E. O., Matveevskaya N. S. Colonization resistance indicators of oropharynx mucous membrane as objective criteria of mucosal immunity at bronchitis in children. Immunology (Russia). 2012, 33, № 5, 255-259.]
  19. Пухальский А. Л., Шмарина Г. В., Капранов Н. И. Противовоспалительное и иммуномодулирующее действие макролидов. Иммунология. 2004, 25, № 6, 379-383. [Pukhalsky A. L., Shmarina G. V., Kapranov N. I. Anti-inflammatory and immunomodulating effects of macrolides. Immunology (Russia) 2004, 25, № 6, 379-383.]

## THE LOCAL IMMUNE RESPONSE IN PATIENTS AT EARLY POST-SURGERY PERIOD AFTER DENTAL IMPLANTATION DEPENDING ON THE SCHEMES OF ANTIBACTERIAL TREATMENT

Pivovarov N.A.<sup>1</sup>, Kapitanova K.S.<sup>2</sup>, Toptygina A.P.<sup>2</sup>,  
Manuilov B.M.<sup>2</sup>, Drobyshev A. Yu.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Moscow State Medical Stomatological University n.a. A. I. Evdokimov (MSMSU);

<sup>2</sup>G.N.Gabrichesky Research Institute for Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russia

Successful performing of dental implantation is one of the major aims of dentistry. Surgery induces violation of the integrity of the mucosa, activation of the mucosal immunity, reparation and regulation processes, that can be measured by levels of IgM, IgG, sIgA and also IL-1 $\beta$ , IL-4, IL-6, IL-10, IL-17A, IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$  on the local or systemic level. Some antibiotics and phytotherapy can be applied to prevent potential onset of postoperative complications. Differences in its efficiency and action on the mucosal immunity can be measured with comparative assay of the features of the local immunity in the saliva of patients before dental implantation and after applying the therapies. Application of antibiotics leads to decreasing activity of pathogenic microorganisms and reparative potential of the mucosa cells, that is manifested in statistically significant reduction of the IgG and increased IgM and sIgM levels, whereas phytotherapy enhances activity of the immune system due to stimulation of marked increase in the level of IL-4, IL-10, IFN- $\gamma$  and TNF- $\alpha$  in the patients' saliva.

**Key words:** Dental implantation, mucosal immunity, phytotherapy, antibioticotherapy, prevention of postoperative complications

---

---

## ФУНКЦИОНАЛИЗАЦИЯ ПОВЕРХНОСТИ УГЛЕРОДНЫХ НАНОЧАСТИЦ АНТИ-IgE АПТАМЕРОМ

Раев М. Б.<sup>1,2</sup>, Кропанева М. Д.<sup>1</sup>, Храпцов П. В.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Пермский государственный национальный исследовательский университет;

<sup>2</sup>Институт экологии и генетики микроорганизмов УрО РАН, Пермь, Россия

Разработана и оптимизирована технология синтеза конъюгатов углеродных наночастиц с ДНК-аптамером на основе связи биотин-стрептавидин. Показано, что при сорбции аптамера в соотношении 125–500 пМ/мг углеродных наночастиц уровень сорбции составляет 30–60 пМ ДНК/мг углеродных наночастиц.

**Ключевые слова:** аптамеры, иммуноглобулин E, углеродные наночастицы, стрептавидин

**Введение.** В настоящее время углеродные наночастицы, а также нанокompозиты с углеродной оболочкой широко используются в различных отраслях биомедицины: *in vitro* диагностика [1, 2], таргетная доставка лекарственных веществ [3], медицинская визуализация [4, 5], терапия опухолей [6, 7], биоспецифической экстракции биологических соединений из растворов и смесей [8], трансфекция генов в ткани растений при помощи магнитоуглеродных наночастиц [9], регуляция активности генов при

помощи малых интерферирующих РНК [10], иммуномагнитная сепарации из крови циркулирующих опхолоевых клеток [11], управляемая магнитным полем трансдукция генов [12], *ex vivo* очистка крови от токсинов и возбудителей инфекций [13, 14] и т.д. Все перечисленные области применения наночастиц связаны с распознаванием конкретной молекулы-мишени: клеточного рецептора, ананта или экстрагируемого вещества. Наиболее распространенным способом обеспечить специфическое рас-