

лантии // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № 3. – С. 98–98.

12. *Сирак С. В., Ибрагимов И. М., Кодзоков Б. А., Перикова М. Г.* Способ субантральной аугментации кости для установки дентальных имплантатов при атрофии альвеолярного отростка верхней челюсти // Патент на изобретение RU 2469675 09.11.2011.

13. *Grimm dr. W. D., Plöger dr. M., Schau dr. I., Vukovic dr. M. A., Shchetinin E., Akkalaev A. B., Avanesian R. A., Sirak S. V.* Complex, three-dimensional reconstruction of critical size defects following delayed implant placement using stem cell-containing subepithelial connective tissue graft and allogenic human bone blocks for horizontal alveolar bone augmentation: a case report as proof of clinical study principles // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2014. – Vol. 9. № 2 (34). – С. 131–133.

14. *Grimm W. D., Plöger M., Schau I., Vukovic M. A., Shchetinin E., Akkalaev A. B., Arutunov A. V., Sirak S. V.* Prefabricated 3d allogenic bone block in conjunction with stem cell-containing subepithelial connective tissue graft for horizontal alveolar bone augmentation: a case report as proof of clinical study principles // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2014. – Vol. 9. № 2 (34). – P. 175–178.

15. *Grimm W. D., Dannan A., Giesenhausen B., Schau I., Varga G., Vukovic M. A., Sirak S. V.* Translational research: palatal-derived ecto-mesenchymal stem cells from human palate: a new hope for alveolar bone and cranio-facial bone reconstruction //

International journal of stem cells. – 2014. – Vol. 7. № 1. – P. 23–29.

16. *Misch C. E.* Maxillary anterior single tooth implant esthetic health compromise // Int. j. dental symp. – 2005. – Vol. 3. – P. 49.

17. *Mikhailchenko D. V., Poroshin A. V., Mikhailchenko V. F., Firsova I. V., Sirak S. V.* Influence of transcranial electrostimulation on the osseointegration of dental implant in the experiment // Research journal of pharmaceutical, biological and chemical sciences. – 2014. – Vol. 5. № 5. – P. 705–711.

18. *Sirak S. V., Arutyunov A. V., Shchetinin E. V., Sirak A. G., Akkalaev A. B., Mikhailchenko D. V.* Clinical and morphological substantiation of treatment of odontogenic cysts of the maxilla // Research journal of pharmaceutical, biological and chemical sciences. – 2014. – Vol. 5. № 5. – P. 682–690.

19. *Sirak S. V., Avanesyan R. A., Sirak A. G., Shchetinin E. V., Demurova M. K.* Social composition and motivation of patients in applying for implant dental service // Research journal of pharmaceutical, biological and chemical sciences. – 2014. – Vol. 5. № 5. – P. 691–697.

20. *Sirak S. V., Avanesyan R. A., Akkalaev A. B., Demurova M. K., Dyagtyar E. A., Sirak A. G.* Microbiocenosis of oral cavity in patients with dental implants and over-dentures // Research journal of pharmaceutical, biological and chemical sciences. – 2014. – Vol. 5. № 5. – P. 698–704.

Поступила 16.10.2014

И. А. СЛАВИНСКИЙ, Л. А. СКОРИКОВА, О. В. ЦЫМБАЛОВ

АКТИВНОСТЬ НАДФН-ОКСИДАЗЫ НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ЛЕЙКОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ В СОЧЕТАНИИ С ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ

*Кафедра пропедевтики и профилактики стоматологических заболеваний
ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России,
Россия, 350089, г. Краснодар, ул. Седина, 4. E-mail: Ivan.A.Slavinsky@gmail.com*

У больных хроническим генерализованным пародонтитом в сочетании с железодефицитной анемией выявлена дисфункция нейтрофильных лейкоцитов, обусловленная снижением активности железосодержащих компонентов антибактериальных систем, в частности НАДФН-оксидазы. Стоматологическое лечение таких больных оказывается неэффективным без назначения препаратов железа.

Ключевые слова: пародонтит, нейтрофильные лейкоциты, НАДФН-оксидаза, железодефицитная анемия.

I. A. SLAVINSKY, L. A. SKORIKOVA, O. V. TSYMBALOV

THE ACTIVITY OF NADPH-OXIDASE OF NEUTROPHILIC LEUKOCYTES IN PATIENTS WITH CHRONIC GENERALIZED PERIODONTITIS IN AGGREGATE WITH IRON – DEFICIENCY ANEMIA

*Chair of propaedeutics stomatology and preventive maintenance
of stomatologic diseases of the Kuban state medical university,
Russia, 350089, Krasnodar, Sedin str., 4. E-mail: Ivan.A.Slavinsky@gmail.com*

In patients with chronic generalized periodontitis in aggregate with iron-deficiency anemia revealed dysfunction of neutrophilic leukocytes caused by decreased activity of iron-containing components of antibacterial systems, in particular of NADPH-oxidase. Dental treatment of these patients is ineffective without the use of iron preparations.

Key words: periodontitis, iron-deficiency anemia, neutrophilic leukocytes, NADPH-oxidase.

Пародонтит – заболевание опорно-удерживающего аппарата зуба, вызванное микробным налетом (бляшкой). В большинстве случаев пародонтит развивается из хронического катарального гингивита, и в отсутствие лечения заболевание прогрессирует. Заболевание характеризуется прогрессирующей деструкцией опорного аппарата зуба, включающего поверхностные ткани десны, пародонтальные связки, цемент корня и кость альвеолы [2]. Воспалительный процесс в пародонте возникает в ответ на воздействие повреждающих агентов, наиболее часто – патогенных микроорганизмов [6], инвазии которых способствуют сбою в иммунной системе организма, в частности дисфункция нейтрофильных лейкоцитов.

Функциональные возможности нейтрофилов крови и воспалительного очага зависят от состояния их антибактериальных систем, компоненты которых содержатся в цитоплазматической зернистости. Миелопероксидаза, НАДФН-оксидаза и катионный белок лактоферрин являются важнейшими компонентами антибактериальных систем нейтрофильных лейкоцитов, содержащими в своём составе железо. В физиологических условиях подавляющее большинство нейтрофилов находится в состоянии функционального покоя. Они не имеют морфологических признаков активации на светооптическом и электронно-микроскопическом уровнях [3]. Однако в ответ на стимулирующие факторы клетка в течение нескольких секунд способна переходить в активированное состояние. Это проявляется изменением метаболической активности фагоцитов и развитием респираторного взрыва [1]. Большая часть (или весь) кислород, потребляемый клеткой во время респираторного взрыва, расходуется на образование супероксидного аниона. Супероксидный анион быстро подвергается дисмутации с образованием перекиси водорода – известного бактерицидного вещества, эффективного против широкого спектра микроорганизмов [5].

Установлено, что фермент, катализирующий респираторный взрыв, – это мембрано-ассоциированная пиридиннуклеотид-оксидаза или НАДФН-оксидаза. НАДФН-оксидаза – мультиферментный комплекс, состоящий из мембранных и цитозольных компонентов. В неактивизированном состоянии мембранные компоненты представлены флавопротеидом и цитохромом b558. Мембранные компоненты НАДФН-оксидазного комплекса лока-

лизованы в популяции специфических гранул нейтрофильных лейкоцитов [4]. Механизм действия фермента связан с восстановлением молекулярного кислорода до супероксидного аниона за счет переноса электронов цитохромом b558, который относится к гемопротеидам. Функционирование НАДФН-оксидазы в активированных фагоцитах приводит к генерации активных форм кислорода, которые, накапливаясь в фагоцитарной вакуоли, способствуют умерщвлению микроорганизмов. В работе Н. Rosen с соавторами (2002) при исследовании химических реакций, протекающих в фаголизосоме нейтрофила, показано, что нитрование и хлорирование белков бактерий требуют присутствия НАДФН-оксидазы и не происходят в клетках с дефицитом этого фермента [7].

Многочисленные исследования показали тесную взаимосвязь патологии пародонта с заболеваниями крови, в частности железодефицитной анемией (ЖДА). При железодефицитных состояниях снижается резистентность организма к инфекционно-воспалительным заболеваниям, в том числе заболеваниям пародонта, что может быть обусловлено нарушением фагоцитарной и бактерицидной функций нейтрофильных лейкоцитов в условиях дефицита железа.

Цель исследования – сравнение показателей активности НАДФН-оксидазы у больных хроническим генерализованным пародонтитом с железодефицитной анемией и с нормальным уровнем гемоглобина крови до и после лечения.

Материалы и методы исследования

Было обследовано 35 больных с генерализованным пародонтитом на кафедре пропедевтики и профилактики стоматологических заболеваний Кубанского государственного медицинского университета и в стоматологической поликлинике № 3 г. Краснодара. Всех пациентов разделили на 2 группы: 1-я группа – 19 больных с хроническим генерализованным пародонтитом легкой и средней степени тяжести и нормальным уровнем гемоглобина крови; 2-я группа – 16 больных с хроническим генерализованным пародонтитом легкой и средней степени тяжести и железодефицитной анемией. Для сравнения цитохимических показателей исследованы нейтрофильные лейкоциты 42 здоровых людей без признаков патологии пародонта (контрольная группа). Активность НАДФН-оксидазы определяли посредством НСТ-теста. Для компьютерного анализа избоб-

ражения применяли телевизионную систему «MagiScor» с программными пакетами «Magisoft» и «ВидеоТест». Измеряемые параметры изображения – площадь и оптическая плотность. Для оценки результатов компьютерной морфометрии изображения нами использован вычисляемый критерий – интегральный цитохимический показатель (ИЦП). Он представляет собой произведение суммарной площади продукта цитохимической реакции в клетке на его оптическую плотность, определяемую методом сканирования изображения. Этот критерий учитывает как интенсивность цитохимической реакции, так и распространенность ее продукта в клетке. ИЦП является выражением строго количественной характеристики интенсивности цитохимической реакции на основе высокочувствительного оптико-структурного компьютерного анализа. Он характеризует общую активность фермента или общее содержание вещества в клетке.

Результаты исследования и их обсуждение

У здоровых людей активность НАДФН-оксидазы имела ИЦП $6,17 \pm 0,07$ отн. ед., оптическую плотность $0,27 \pm 0,01$ отн. ед. при суммарной площади $22,86 \pm 0,26$ мкм² (табл. 1).

В крови больных хроническим генерализованным пародонтитом без железодефицитной анемии до лечения активность НАДФН-оксидазы была повышена в 2,5 раза ($p < 0,001$): ИЦП – $15,40 \pm 0,25$ отн. ед., оптическая плотность – $0,31 \pm 0,01$ отн. ед. при суммарной площади $49,68 \pm 0,99$ мкм². Через месяц после начала комплексного пародонтологического лечения активность НАДФН-оксидазы снизилась в 2,0 раза ($p < 0,001$), ИЦП – $7,76 \pm 0,18$ отн. ед., оптическая плотность – $0,28 \pm 0,01$ отн. ед. при суммарной площади $27,73 \pm 0,66$ мкм².

Тем не менее полной нормализации показателей мы не наблюдали, активность фермента статистически значимо отличалась от нормальной (у лиц контрольной группы): в 1,3 раза выше ($p < 0,01$).

У больных хроническим генерализованным пародонтитом с железодефицитной анемией был

обнаружен значительно измененный уровень показателей функционально-метаболической активности нейтрофильных лейкоцитов. Уровень активности НАДФН-оксидазы в этой группе был снижен ($p < 0,001$) в 2,6 раза и имел следующие значения: ИЦП – $2,35 \pm 0,08$ отн. ед., оптическая плотность – $0,19 \pm 0,01$ отн. ед., при суммарной площади $12,36 \pm 0,18$ мкм².

Пациентам этой группы также был проведен курс комплексного пародонтологического лечения, однако в нейтрофилах крови больных за время лечения активность железосодержащих НАДФН-оксидазы изменилась незначительно (табл. 2) и осталась в 2,3 раза ниже, чем у лиц контрольной группы ($p < 0,001$). Все больные были направлены на лечение у врачей – терапевтов и гематологов с назначением препаратов железа и повторное стоматологическое лечение.

Через 4 месяца после лечения препаратами железа в крови больных выявлены выраженные изменения показателей функционально-метаболической активности нейтрофильных лейкоцитов в направлении их нормализации. При сравнении с данными, полученными до начала лечения, установлено, что активность НАДФН-оксидазы увеличилась в 3,1 раза ($p < 0,001$).

По сравнению с показателями контрольной группы здоровых людей активность НАДФН-оксидазы была снижена в 1,2 раза ($p < 0,01$), что было схоже с показателями, которые были установлены после лечения больных пародонтитом без ЖДА.

Таким образом, результаты исследования указывают на выраженное изменение показателей функционально-метаболической активности нейтрофильных лейкоцитов крови при хроническом генерализованном пародонтите. У больных с нормальным уровнем гемоглобина крови до лечения активность НАДФН-оксидазы была повышена в 2,5 раза ($p < 0,001$), а к концу лечения показатели нормализовались, хотя и оставались выше, чем в контрольной группе.

У больных хроническим генерализованным пародонтитом в сочетании с ЖДА активность

Таблица 1

Активность НАДФН-оксидазы нейтрофильных лейкоцитов крови у больных хроническим генерализованным пародонтитом без железодефицитной анемии

НАДФН-оксидаза	n	Площадь суммарная (мкм ²)		Оптическая плотность (отн. ед.)		ИЦП (отн. ед.)		p от КГ
		X	±m	X	±m	X	±m	
До лечения	19	49,68	0,99	0,31	0,01	15,40	0,25	< 0,001
После стоматологического лечения	19	27,73	0,66	0,28	0,01	7,76	0,18	< 0,001

**Активность НАДФН-оксидазы нейтрофильных лейкоцитов крови
у больных хроническим генерализованным пародонтитом
с железодефицитной анемией**

НАДФН-оксидаза	n	Площадь суммарная (мкм ²)		Оптическая плотность (отн. ед.)		ИЦП (отн. ед.)		p от КГ
		X	±m	X	±m	X	±m	
До лечения	16	12,36	0,18	0,19	0,01	2,35	0,08	< 0,001
После стоматологического лечения	16	12,67	0,19	0,21	0,01	2,66	0,08	< 0,001
После гематологического лечения	16	24,92	0,25	0,29	0,01	7,23	0,12	< 0,01

НАДФН-оксидазы обнаружила инверсию – снижение (вместо повышения) по сравнению с нейтрофилами здоровых людей в 2,6 раза. Стоматологическое лечение никак не повлияло на активность фермента, результаты не показали статистически значимых изменений и остались на низком уровне. После лечения больных препаратами железа выявлено возрастание активности НАДФН-оксидазы – в 3,1 раза, которая достигла уровня аналогичных показателей у больных без ЖДА.

Эти данные указывают на выраженную дисфункцию нейтрофильных лейкоцитов у больных железодефицитом и необходимость их комплексного лечения не только врачами-стоматологами, но и гематологами, терапевтами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Герасимов И. Г. Неоднородность нейтрофилов в фагоцитозе и респираторном взрыве // Клиническая диагностика. – 2004. – № 6. – С. 34–36.

2. Грудянов А. И. Заболевания пародонта. – М.: МИА, 2009. – 336 с.

3. Сапрыкин В. П., Кузнецов С. Л. Морфологические варианты нейтрофильных гранулоцитов крови практически здоровых людей // Морфология. – 2001. – Т. 120. № 6. – С. 37–41.

4. Ambruso D. R., Cusack N., Thurman G. NADPH oxidase activity of neutrophil specific granules: requirements for cytosolic components and evidence of assembly during cell activation // Mol. genet. metab. – 2004. – V. 81. № 4. – P. 313–321.

5. Freudenstein-Dan A., Gold D., Fishelson Z. Killing of schistosomes by elastase and hydrogen peroxide: implications for leukocyte-mediated schistosome killing // J. parasitol. – 2003. – V. 89. № 6. – P. 1129–1135.

6. Mueller H. P. Periodontology. – 2004. – P. 256.

7. Rosen H., Crowley J. R., Heinecke J. W. Human neutrophils use the myeloperoxidase-hydrogen peroxide-chloride system to chlorinate but not nitrate bacterial proteins during phagocytosis // J. biol. chem. – 2002. – V. 277. № 34. – P. 463–468.

Поступила 08.11.2014

А. Г. СЛУГИНА¹, Д. В. БАЛИН², А. А. СЕРИКОВ¹, А. К. ИОРДАНИШВИЛИ¹

ПРИМЕНЕНИЕ ПЕПТИДНЫХ БИОРЕГУЛЯТОРОВ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКИХ ПЕРИАПИКАЛЬНЫХ ОЧАГОВ ОДОНТОГЕННОЙ ИНФЕКЦИИ У ЛЮДЕЙ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

¹Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова,

Россия, 194044, г. Санкт-Петербург, ул. акад. Лебедева, 6;

²Национальный медико-хирургический центр имени Н. И. Пирогова,

Россия, 105203, г. Москва, ул. Первомайская Нижняя, 70. E-mail: mdgrey@bk.ru

Статья посвящена анализу клинического исследования по действию пептидного биорегулятора «карталакс», выпускаемого Санкт-Петербургским институтом биорегуляции и геронтологии, на течение репаративного остеогенеза челюстей после хирургического лечения хронических периапикальных одонтогенных очагов инфекции у людей старших возрастных групп. С помощью клинических и рентгенологических методов исследования авторами доказана эффективность действия данного препарата на репаративный остеогенез у людей старших возрастных групп. Авторы делают вывод, что использование биорегулирующей терапии необходимо для нивелирования