

то в большинстве случаев они представлены коками рода *Peptococcus* (42,8%), *Peptostreptococcus* (21,4%), семейством *Bacteroides* (21,4%), бактериями рода *Prevotella* и *Fusobacterium* поровну (7,1%). Лидирующее положение среди выявленных стрептококков занимает группа *St. Viridans* (42,8%;  $5,32 \pm 0,45 \log_{10}$  числа КОЕ/мл).

В случае обострения ХФАП пейзаж микрофлоры КК зубов претерпел изменения. Так, лидирующее положение продолжали занимать стафилококки (55,5%) с преобладанием коагулазопозитивных видов (80,0%). Значительно увеличилась роль стрептококков (44,4%), причем все их виды были выделены примерно в равном числе случаев, однако обсемененность КК зубов оказалась выше при обнаружении *St. sanguis*. Одновременно выделены энтеробактерии и нейссерии в равном количестве по 33,3%; число анаэробных бактерий и представителей рода *Lactobacillus* снизилось до 22,2% по сравнению с ХФАП; грибы рода *Candida* не обнаружены.

При исследовании общего белка в содержимом КК зубов установлено, что при ХФАП его концентрация составляла  $4,61 \pm 0,65$  мг/мл, а при обострении процесса возрастала до  $8,05 \pm 0,89$  мг/мл ( $p > 0,05$ ).

Что же касается числа лейкоцитов в КК зубов, то при ХФАП оно составило  $29133,3 \pm 4008,2$  в мкл ( $p < 0,05$ ), а при обострении процесса в апикальном периодонте оно значительно повышается ( $44285,7 \pm 8354,4$  в мкл;  $p < 0,05$ ).

**Обсуждение.** Применение в клинических условиях препарата «Радент» (основная группа), который используется в качестве временного корневого пломбировочного материала при лечении ХФАП, приводит к подавлению анаэробной флоры, снижению встречаемости стрептококков; рост грибов рода *Candida*, энтеробактерий и коринебактерий не выявлен. В группе сравнения («Крезодент»), наоборот, обнаружены рост грибов рода *Candida*, пиогенного стрептококка, стафилококков и преобладание анаэробной флоры.

Что же касается концентрации общего белка, то этот показатель достоверно снизился до  $2,92 \pm 0,53$  мг/мл как при хроническом периодонтите, так и при его обострении ( $p < 0,05$ ); в группе сравнения статистически значимого снижения его концентрации не выявлено ( $5,72 \pm 0,75$  мг/мл;  $p > 0,05$ ).

Количество лейкоцитов в содержимом КК зубов основной группы достоверно снизилось до  $13733,3 \pm 2673,4$  в мкл ( $p < 0,05$ ); в группе сравнения этот показатель статистически значимо не изменился ( $37600,0 \pm 9431,9$  в мкл;  $p > 0,05$ ).

**Заключение.** Проведенные исследования показали, что патологический процесс в периодонте при хроническом апикальном периодонтите поддер-

живается преимущественно кокковой и анаэробной микрофлорой, а при обострении преобладают стрептококки, нейссерии и энтеробактерии. Одновременно отмечено, что воспалительный процесс в апикальном периодонте поддерживают лейкоцитарные клетки, синтезирующие массу белковых молекул. Препарат «Радент», используемый в клинических условиях в сочетании с хлоргексидином как временный пломбировочный материал, обладает выраженным антибактериальным и противовоспалительным действием, способствуя снижению лейкоцитоза и продукции биологически активных веществ.

**Конфликт интересов.** Источником финансирования создания рукописи и предшествующего исследования являются личные средства авторов.

#### Библиографический список

1. Цепов Л.М., Николаев А.И. Пародонтолог — больной — лечение: причины неоптимального взаимодействия (на примере комплексной терапии хронического генерализованного пародонтита) // Российский стоматологический журнал. 2002. № 1. С. 29–31.
2. Seal G. J., Ng Y.-L., Spratt D., Bhatti M., Gulabivala K. An in vitro comparison of the bactericidal efficacy of lethal photosensitization or sodium hypochlorite irrigation on *Streptococcus intermedius* biofilms in root canals // International Endodontic Journal. 2002. Vol. 35, Issue 3. P. 268–274.
3. Шумский А.В., Елин В.А. Изменения твердых тканей зуба при различных режимах препарирования // Клиническая стоматология. 2003. № 3. С. 30–32.
4. Полтавский В.П. Интраканальная медикация: современные методы. М.: Мед. информ. агентство. 2007. 88 с.
5. Симакова Т.Г., Пожарицкая М.М., Синицина В.И. Современные аспекты медикаментозной обработки корневых каналов // Эндодонтия today. 2007. № 2. С. 27–6.
6. Brugger W., Hofer V., Städtler P. Antibacterial effects of endodontic dressings on *Enterococcus faecalis* in human root dentine // Acta Stomatol. Croat. 2007. Vol. 41 (4). P. 326–336.

#### Translit

1. Cepov L. M., Nikolaev A. I. Parodontolog — bol'noj — lechenie: prichiny neoptimal'nogo vzaimodejstvija (na primere kompleksnoj terapii hronicheskogo generalizovannogo parodontita) // Rossijskij stomatologicheskij zhurnal. 2002. № 1. S. 29–31.
2. Seal G. J., Ng Y.-L., Spratt D., Bhatti M., Gulabivala K. An in vitro comparison of the bactericidal efficacy of lethal photosensitization or sodium hypochlorite irrigation on *Streptococcus intermedius* biofilms in root canals // International Endodontic Journal. 2002. Vol. 35, Issue 3. R. 268–274.
3. Shumskij A. V., Elin V. A. Izmenenija tverdyh tkanej zuba pri razlichnyh rezhimah preparirovanija // Klinicheskaja stomatologija. 2003. № 3. S. 30–32.
4. Poltavskij V. P. Intrakanal'naja medikacija: sovremennye metody. M.: Med. inform. agentstvo. 2007. 88 s.
5. Simakova T. G., Pozharickaja M. M., Sinicina V. I. Sovremennye aspekty medikamentoznoj obrabotki kornevyh kanalov // Jendodontija today. 2007. № 2. S. 27–6.
6. Brugger W., Hofer V., Städtler P. Antibacterial effects of endodontic dressings on *Enterococcus faecalis* in human root dentine // Acta Stomatol. Croat. 2007. Vol. 41 (4). P. 326–336.

УДК: 616.314-002-06: [616.329-002.2-02:616.33-008.17]:576.35:576] -037-092-07 (045) Оригинальная статья

### РОЛЬ НАРУШЕНИЙ КЛЕТОЧНОЙ ПРОЛИФЕРАЦИИ И АПОПТОЗА В ПАТОГЕНЕЗЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА НА ФОНЕ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ

**Ю.Л. Осипова** — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, доцент кафедры стоматологии терапевтической, кандидат медицинских наук; **Н.В. Булкина** — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, заведующая кафедрой стоматологии терапевтической, профессор, доктор медицинских наук;

**М. А. Осадчук** — ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России заведующий кафедрой поликлинической терапии лечебного факультета, профессор, доктор медицинских наук; **И. М. Кветной** — заведующий отделом клеточной биологии и патологии Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН, профессор, доктор медицинских наук.

## THE ROLE OF EPITHELIAL CELLS PROLIFERATION AND APOPTOSIS DISTURBANCES IN PATHOGENESIS OF INFLAMMATORY DISEASES OF PARODONTIUM ACCOMPANIED BY GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE

**G. L. Osipova** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Dental Therapy, Assistant Professor, Candidate of Medical Science; **N. V. Bulkina** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Head of Department of Dental Therapy, Professor, Doctor of Medical Science; **M. A. Osadchuk** — First Sechenov Moscow State Medical University, Head of Department of Polyclinic Therapy of Medical Faculty, Professor, Doctor of Medical Science; **I. M. Kvetnoy** — St. Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology, Head of Department of Cell Biology and Pathology, Professor, Doctor of Medical Science.

Дата поступления — 14.04.2013 г.

Дата принятия в печать — 01.07.2013 г.

**Осипова Ю. Л., Булкина Н. В., Осадчук М. А., Кветной И. М.** Роль нарушений клеточной пролиферации и апоптоза в патогенезе воспалительных заболеваний пародонта на фоне гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Саратовский научно-медицинский журнал. 2013. Т. 9, № 3. С. 449–453.

**Цель:** изучение показателей клеточной пролиферации эпителиоцитов десны у больных с воспалительными заболеваниями пародонта на фоне гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ). **Материал и методы.** Обследовано 160 больных, 60 пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта на фоне НФГЭРБ; 40 больных с воспалительными заболеваниями пародонта на фоне ЭФГЭРБ; группу сравнения составили 40 больных воспалительными заболеваниями пародонта без соматической патологии и 20 практически здоровых лиц. **Результаты.** На основании проведенных клинико-эндоскопических, иммуногистологических и морфологических исследований установлено, что гингивит и пародонтит являются последовательными стадиями нарушения клеточного гомеостаза эпителиоцитов десны. **Заключение.** Увеличение процессов пролиферации и апоптоза способствует прогрессированию структурных изменений в тканях пародонта и пищевода и может служить дополнительным диагностическим и прогностическим критериями заболеваний пародонта на фоне ГЭРБ.

**Ключевые слова:** пародонтит, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, пролиферация, апоптоз.

**Osipova J. L., Bulkina N. V., Osadchuk M. A., Kvetnoy I. M.** The role of epithelial cells proliferation and apoptosis disturbances in pathogenesis of inflammatory diseases of parodontium accompanied by gastroesophageal reflux disease // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2013. Vol. 9, № 3. P. 449–453.

**The aim** of the research was the study of the cell proliferation indices of the gum epithelial cells in patients with parodontium inflammatory diseases accompanied by gastroesophageal reflux disease (GERD). **Material and methods.** 160 patients were examined, 60 patients with parodontium inflammatory diseases accompanied by NEGERD, 40 patients with parodontium inflammatory diseases accompanied by GERD. The comparison groups consisted of 40 patients with diseases of parodontium without esophagus pathology and 20 healthy persons. **Results.** On the basis of the conducted clinical-endoscopic, immune-histological and morphological examinations it was established that gingivitis and periodontitis are successive stages of disturbance of the cellular homeostasis of gum epithelial cells. **Conclusion.** The enhancement of the processes of proliferation and apoptosis promotes the progression of the structural alterations in the tissues of parodontium and oesophagus and may serve as additional diagnostic and prognostic criteria of the diseases of parodontium accompanied by GERD.

**Key words:** periodontitis, gastroesophageal reflux disease (GERD), epithelial cell proliferation, apoptosis.

**Введение.** Вопросы патогенеза, диагностики и лечения воспалительных заболеваний пародонта продолжают оставаться актуальными, поскольку имеют высокую распространенность (98%) среди населения во всем мире, представляя важную социально-экономическую проблему [1]. В настоящее время выявлен ряд общесоматических факторов, оказывающих отягчающее влияние на развитие и прогрессирование заболеваний пародонта, которые стереотипно реагируют сдвигами в своих структурных образованиях под влиянием различных соматических изменений в организме [2]. Частота встречаемости воспалительных заболеваний пародонта у пациентов гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью достигает 85,7% случаев [2, 3]. Нарушение процессов клеточной пролиферации и апоптоза определяет переход хронического гингивита в пародонтит, способствуя прогрессированию хронических заболеваний [1, 3, 4]. В настоящее время важную роль в регуляции апоптоза и клеточной пролиферации принадлежит маркеру пролиферирующих клеток Ki-67, антиапоптозному белку Bcl-2 и апоптозу [5–8]. Однако, как изменяются эти показатели при различ-

ных патологических процессах в тканях пародонта, остается неизвестным. Изучение соотношения пролиферации и апоптоза при заболеваниях пародонта на фоне патологии пищевода позволит расширить вопросы патогенеза, улучшить раннюю диагностику рассматриваемых заболеваний и оптимизировать лечение.

**Цель:** провести анализ экспрессии маркеров клеточной пролиферации и апоптоза у больных воспалительными заболеваниями пародонта на фоне гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

**Материал методы.** Обследовано 160 больных, 60 пациентов с гингивитом и пародонтитом на фоне незрозивной формы ГЭРБ (НФГЭРБ); 40 больных гингивитом и пародонтитом на фоне эрозивной ГЭРБ (ЭФГЭРБ); 40 больных гингивитом и пародонтитом без патологии пищевода; группу сравнения составили 20 практически здоровых лиц. Больные и здоровые обследованы в динамике по единой программе, включающей клинические методы исследования. Формулировка диагноза ХГП проводилась на основании систематики заболеваний пародонта, принятой на XVI пленуме Всесоюзного общества стоматологов (1983) [5]. Всем пациентам проводили комплексное клинико-рентгенологическое обследование пародонта. Осуществляли оценку степени кровоточивости десен (Muhlemann, 1971) [5]; определяли глубину

**Ответственный автор** — Осипова Юлия Львовна  
Адрес: 410031, г. Саратов, ул. Некрасова, 49 «А», кв. 23  
Тел.: 8-906-307-43-88  
E-mail: osipova-sgmu@mail.ru

пародонтальных карманов; выявили упрощенный индекс гигиены по Грину — Вермильону (УИГ, 1965) [5]; папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс (Parma G., 1960), [5]; пародонтальный индекс (Russel A., 1967), [5]. Диагноз ГЭРБ устанавливался на основе результатов комплексного клинико-морфологического обследования и базировался на рекомендациях, принятых в 1997 г. в Генвале (Бельгия) международной группой по изучению рефлюксной болезни. Наблюдение за больными проводили по единой программе, включающей общеклиническое обследование, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, фиброгастродуоденоскопию (ФГДС), общее морфологическое и цитологическое, иммуногистохимическое исследования.

Материал для морфологической диагностики забирали из слизистой оболочки маргинального края десны, десневых сосочков, а также слизистой оболочки в области переходной складки десны. Биопсийный материал фиксировался в 10%-ном забуференном нейтральном формалине в течение 24 часов с последующей промывкой в проточной воде в течение суток. После фиксации материал обезжировывался и заливался в парафин. Для обзорного гистологического изучения депарафинированные серийные срезы толщиной 5–7 мкм окрашивали гематоксилин-эозином. Парафиновые срезы толщиной 4–6 мкм помещали на предметные стекла, покрытые пленкой из поли-L-лизина (Sigma). Для выявления апоптозных ядер исследуемый материал импрегнировали по Мозеру (1995). Иммуногистохимическое исследование проводили с использованием моноклональных мышиных антител к маркеру пролиферирующих клеток Ki-67 (1:100, Novocastra) и к антиапоптозному белку Bcl-2 (1:100, Novocastra). В качестве вторых антител использовали универсальный набор, содержащий биотинилированные антимышьи иммуноглобулины. Визуализацию окрасок проводили с применением комплекса авидина с биотинилированной пероксидазой (ABC-kit), с последующим проявлением пероксидазы хрена диаминобензидином (все реагенты от Novocastra).

Морфометрический анализ осуществляли с помощью программы компьютерного анализа изображений «ВидеоТест-Морфология 5.0». Количество Ki-67 и Bcl-2 иммунопозитивных ядер клеток автоматически подсчитывалось в 10 рандомизированных полях зрения. При указанном увеличении цифровые данные пересчитывались на 1 мм<sup>2</sup>.

Гибель клеток в форме апоптоза определяли на основе индекса апоптоза ( $I_{\text{АПТ}}$ ) по формуле:

$$I_{\text{АПТ}} (\%) = N (\text{число апоптозных ядер, окрашенных по методу Мозера}) / N (\text{общее число ядер}) \times 100.$$

Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета программ Statistica-6,0 и Excel, с использованием критериев достоверности Стьюдента и Манна — Уитни. Определяли среднее и стандартное отклонение среднего, коэффициент корреляции Пирсона.

Исследование одобрено комитетом по этике Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского.

**Результаты.** Проведенный клинико-инструментальный анализ состояния тканей пародонта позволил установить, что среди пациентов с ВЗП без патологии пищевода преобладали лица с хроническим катаральным гингивитом (17%) и хроническим пародонтитом легкой степени (36%). Частота встречаемости хронического пародонтита легкой степени

у пациентов на фоне НФГЭРБ и ЭФГЭРБ не имела существенных различий (20 и 20%), среди пациентов с ВЗП на фоне НФГЭРБ преобладал хронический генерализованный пародонтит легкой (20%) и средней степени тяжести (30%). При обследовании пациентов с ВЗП на фоне ЭФГЭРБ преобладали деструктивные формы поражения пародонта (пародонтит средней (26%) и пародонтит тяжелой (34%) степени).

Больные хроническим катаральным гингивитом предъявляли жалобы на кровоточивость десен, незначительную болезненность, неприятный запах изо рта. При объективном осмотре определялись гиперемия, отек, кровоточивость десны. Среднее значение индекса РМА у пациентов без соматической патологии составило  $3,6 \pm 0,7\%$ ; на фоне НФГЭРБ  $4,2 \pm 0,6\%$ ; у пациентов на фоне ЭФГЭРБ  $5,8 \pm 0,6\%$ .

У 12 (20%) больных с ВЗП на фоне НФГЭРБ выявлен хронический генерализованный пародонтит легкой степени тяжести, на фоне ЭФГЭРБ эта форма пародонтита встречалась у 18 (20%) больных.

В данной группе лиц больные предъявляли жалобы на неприятные ощущения в области десен, запах изо рта, кровоточивость во время чистки зубов, при приеме твердой пищи, подвижность зубов. При инструментальном обследовании определялась гиперемия, отек десневых сосочков и маргинальной десны, кровоточивость при зондировании; средние значения индекса РМА у пациентов: на фоне НФГЭРБ 50,43 и 62,15% на фоне ЭФГЭРБ. Показатели УИГ у всех больных с ГЭРБ колебались от 2,0 до 2,6, что соответствовало удовлетворительному состоянию гигиены полости рта. При зондировании глубина пародонтальных карманов достигала 4 мм. ПИ 0,6 у больных на фоне НФГЭРБ и 62 у пациентов на фоне ЭФГЭРБ. Зубы были неподвижны либо имели I степень подвижности. На ортопантограмме выявлялась начальная степень деструкции костной ткани межзубных перегородок и кортикальной пластинки, резорбция межальвеолярных перегородок на 1/3 ее высоты с явлениями остеопороза.

Хронический генерализованный пародонтит средней степени встречался у 18 (30%) пациентов на фоне НФГЭРБ и у 10 (26%) обследованных на фоне ЭФГЭРБ. У всех больных выявлялись плохие показатели гигиены полости рта (УИГ 3,6–3,8). Глубина пародонтальных карманов достигала 4–5 мм, индекс ПИ 2,8 и 3,2 у больных на фоне НФГЭРБ и ЭФГЭРБ соответственно. Патологическая подвижность зубов I–II степени. На рентгенограмме резорбция костной ткани межзубной перегородки от 1/3 до 1/2 высоты межзубной перегородки, явления остеопороза.

У больных хроническим генерализованным пародонтитом тяжелой степени глубина пародонтальных карманов варьировала от 4 до 8 мм. Подвижность зубов была значительной (II–III степень). Значения ПИ: 5,5 и 6,4 (на фоне НФГЭРБ и ЭФГЭРБ соответственно). У данной группы обследованных больных преобладал вертикальный тип резорбции костной ткани, отсутствие компактной пластинки, деструкция межальвеолярных перегородок до ¼ длины корня. По анамнестическим данным установлено, что наличие воспалительных заболеваний пародонта коррелирует с длительностью заболеваний пищевода. Частота встречаемости хронического генерализованного пародонтита средней и тяжелой степени значительно возрастает при продолжительности ГЭРБ более 5 лет, доказывая отягчающее влияние патологии желудочно-кишечного тракта на прогрессирование

пародонтита, что согласуется с данными литературы [1, 8, 9].

Анализ результатов иммуногистохимического исследования десны показал, что в норме эпителиоциты слизистой полости рта проявляют низкий потенциал пролиферативной и антиапоптозной активности ( $Ki-67=11,5\pm 1,2$ ); ( $Bcl-2=2,8\pm 0,4$ ); индекс апоптоза ( $Iapt=0,44\pm 0,2$ ). Хронический генерализованный пародонтит без патологии пищевода характеризовался увеличением экспрессии ( $Ki-67=17,5\pm 0,3$ ) и ( $Bcl-2=5,2\pm 0,5$ ) при относительно низком индексе апоптоза ( $Iapt=2,7\pm 0,5$ ). У пациентов с НФГЭРБ происходило многократное нарастание пролиферативного потенциала эпителиоцитов десны, что нашло отражение в увеличении количества иммунопозитивных клеточек ( $Ki-67=19,8\pm 0,2$ ). При этом апоптоз также нарастал ( $Iapt=0,7\pm 0,6$ ), однако степень его увеличения не соответствовала пролиферативной активности эпителиоцитов. Последнее объясняется генетической перестройкой отдельных клеток с появлением у них способности экспрессировать антиапоптозную молекулу ( $Bcl-2=6,8\pm 0,4$ ) [9]. Однако у больных воспалительными заболеваниями пародонта на фоне ЭФГЭРБ клеточное обновление характеризуется прогрессирующим отставанием апоптоза ( $Iapt=0,9\pm 0,5$ ) эпителиоцитов слизистой оболочки полости рта от скорости пролиферативных процессов ( $Ki-67=26,5\pm 0,2$ ) и ( $Bcl-2=7,3\pm 0,6$ ). Важную роль в прогрессировании воспалительных заболеваний пародонта играет усиленная пролиферация, которая активирует апоптоз.

При пародонтите тяжелой степени наблюдается срыв механизмов адаптации тканей пародонта на фоне ГЭРБ, который выражается в уменьшении значений индекса пролиферации ( $Ki-67=26,5\pm 0,2$ ) и увеличении индекса апоптоза эпителиоцитов ( $Iapt=0,9\pm 0,5$ ), что влечет за собой угнетение репаративных и трофических процессов в пародонте. Полученные данные согласуются с результатами ранее проведенных исследований, в которых показано, что апоптоз увеличивается соответственно нарастанию тяжести воспалительных изменений в пародонте [9]. Активация апоптоза и угнетение пролиферативной активности нарушает и физиологическую, и восстановительную регенерацию слизистой оболочки полости рта и желудка, что может привести к развитию атрофии тканей пародонтального комплекса.

**Обсуждение.** Собственные данные свидетельствуют, что заболевания пищевода способствуют прогрессированию заболеваний пародонта. Анализ стоматологического статуса пациентов с ВЗП на фоне ГЭРБ свидетельствует о более выраженном воспалительном поражении пародонтального комплекса в сравнении с пациентами без патологии пищевода. Для пациентов с ВЗП на фоне ЭФГЭРБ характерны более тяжелые воспалительно-деструктивные изменения в тканях пародонта, чем на фоне НФГЭРБ. Значительным фактором риска возникновения и прогрессирования заболеваний пародонта у лиц, страдающих ГЭРБ, становится длительность болезни пищевода.

Анализ полученных данных позволяет выявить стереотипные изменения показателей пролиферации и апоптоза эпителиоцитов десны у пациентов с заболеваниями пародонта на фоне гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. При хроническом катаральном гингивите маркеры процессов клеточного гомеостаза ( $Ki-67$ ,  $Bcl-2$ ,  $Iapt$ ) эпителиоцитов десны изменяются незначительно, показывая высокие ком-

пенсаторные возможности эпителия на этой стадии заболевания. При пародонтите тяжелой степени наблюдается срыв механизмов адаптации тканей пародонта, который выражается в снижении значений  $Ki-67$ , и увеличение индекса апоптоза  $Iapt$  эпителиоцитов десны, что влечет за собой угнетение репаративных и прогрессирование деструктивных процессов в тканях пародонтального комплекса.

**Заключение.** Полученные изменения процессов клеточной пролиферации и апоптоза во многом определяют степень воспалительных и деструктивных поражений пародонта на фоне ГЭРБ и коррелируют со степенью тяжести воспалительных заболеваний пародонта. Ведущее значение в прогрессировании воспалительно-деструктивных изменений тканей пародонта на фоне ГЭРБ принадлежит  $Ki-67$ , характеризующему степень активности процессов пролиферации, и  $Bcl-2$ , отражающему выраженность антиапоптозной активности, и индексу апоптоза, выражающему степень атрофии тканей пародонта.

**Конфликт интересов.** Работа проведена в рамках диссертационного исследования, номер государственной регистрации 01201267994, и не имеет коммерческой или иной заинтересованности физических и юридических лиц.

#### Библиографический список

1. Булкина Н.В., Еремин О.В., Козлова И.В. Воспалительные заболевания пародонта у пациентов гастроэнтерологического профиля. Саратов: СГМУ, 2012. 211 с.
2. Осадчук М.А., Осадчук А.М., Балашов Д.В. Клинические формы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: клинические, эндоскопические, функциональные и морфологические особенности // Медицинский альманах. 2011. № 2 (15). С. 53–58.
3. Роль тучных клеток слизистой оболочки десны в патогенезе воспалительных заболеваний пародонта / Ю.Л. Осипова, Н.В. Булкина, А.Ю. Кропотина [и др.] // Фундаментальные исследования. 2009. № 7. С. 55–56.
4. Осипова Ю.Л., Булкина Н.В., Кропотина А.Ю. Воспалительные заболевания пародонта при неэрозивной форме гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: клинические и иммуноморфологические аспекты // Фундаментальные исследования. 2012. № 2 (ч. 2). С. 325–327.
5. Цепов, Л. М., Николаев А.И. Диагностика и лечение заболеваний пародонта. М.: МЕДпресс-информ, 2004. 200 с.
6. Kahrilas P. J. Pathophysiology of gastroesophageal reflux disease // Thorac. Surg. Clin. 2005. Vol. 15, № 3. P. 323–333.
7. Dental and periodontal lesions in patients with gastroesophageal reflux disease / J.V. Munoz, Herreros B., Sanchiz V. [et al.] // Dig. Live Dis. 2005. Vol. 35, № 7. P. 461–467.
8. Smith M., Seymour G. J., Cullinan M. P. Hystopathologica I features of chronic and aggressive periodontitis // Periodontol. 2000. 2010. Vol. 53. P. 45–54.
9. Carbott D.E., Duan L., Davis M.A. Phosphoinositol 3 kinase inhibitor, LY294002 increases bcl-2 protein and inhibits okadaic acid-induced apoptosis in Bcl-2 expressing renal epithelial cells // Apoptosis. 2002. № 1. P. 69–76.

#### Translit

1. Bulkina N.V., Eremin O.V., Kozlova I.V. Vospalitel'nye zabolevaniya parodonta u pacientov gastrojenterologicheskogo profila. Saratov: SGMU, 2012. 211 s.
2. Osadchuk M.A., Osadchuk A.M., Balashov D.V. Klinicheskie formy gastrojezofageal'noj refljuksnoj bolezni: klinicheskie, jendoskopicheskie, funkcional'nye i morfologicheskie osobennosti // Medicinskij al'manah. 2011. № 2 (15). S. 53–58.
3. Rol' tuchnyh kletok slizistoj obolochki desny v patogeneze vospalitel'nyh zabolevanij parodonta / Ju. L. Osipova, N. V. Bulkina, A. Ju. Kropotina [i dr.] // Fundamental'nye issledovanija. 2009. № 7. S. 55–56.
4. Osipova Ju.L., Bulkina N.V., Kropotina A. Ju. Vospalitel'nye zabolevanija parodonta pri nejerozivnoj forme gastrojezofageal'noj refljuksnoj bolezni: klinicheskie i immunomorfolog-

icheskie aspekty // Fundamental'nye issledovaniya. 2012. № 2 (ch. 2). S. 325–327.

5. Cepov, L. M., Nikolaev A.I. Diagnostika i lechenie zaboolevanij parodontita. M.: MEDpress-inform, 2004. 200 s.

6. Kahrilas P. J. Pathophysiology of gastroesophageal reflux disease // Thorac. Surg. Clin. 2005. Vol. 15, № 3. P. 323–333.

7. Dental and periodontal lesions in patients with gastroesophageal reflux disease / J. V. Munoz, Herreros B., Sanchiz V. [et al.] // Dig. Live Dis. 2005. Vol. 35, № 7. P. 461–467.

8. Smith M., Seymour G. J., Cullinan M. P. Hystopathological features of chronic and aggressive periodontitis // Periodontol. 2000. 2010. Vol. 53. P. 45–54.

9. Carbott D. E., Duan L., Davis M. A. Phosphoinositol 3 kinase inhibitor, LY294002 increases bcl-2 protein and inhibits okadaic acid-induced apoptosis in Bcl-2 expressing renal epithelial cells // Apoptosis. 2002. № 1. P. 69–76.

УДК 616.314.17–008.1–07»312»

Оригинальная статья

## СОВРЕМЕННЫЕ ИММУНОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА

**Л. Ю. Островская** — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, доцент кафедры стоматологии терапевтической, доктор медицинских наук; **Г. Д. Бейбулатов** — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, аспирант кафедры стоматологии терапевтической; **А. И. Ханина** — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, врач-стоматолог клиники «Люкс Мастер» (Москва); **А. П. Могилла** — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, аспирант кафедры стоматологии терапевтической; **Л. С. Катханова** — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, врач-стоматолог ГБУЗ «Участковая больница» с.п. Малка.

## MODERN IMMUNOMORPHOLOGICAL ASPECTS OF DIAGNOSTICS OF PERIODONTAL DISEASES

**L. U. Ostrovskaya** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Dental Therapy, Assistant Professor, Doctor of Medical Science; **G. D. Beybulatov** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Dental Therapy, Post-graduate; **A. I. Khanina** — Moscow Stomatological Clinic «Luxe Master»; **A. P. Mogila** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Dental Therapy, Post-graduate; **L. S. Katkhanova** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky.

Дата поступления — 10.05.2013 г.

Дата принятия в печать — 01.07.2013 г.

**Островская Л. Ю., Бейбулатов Г. Д., Ханина А. И., Могилла А. П., Катханова Л. С.** Современные иммуноморфологические аспекты диагностики заболеваний пародонта // Саратовский научно-медицинский журнал. 2013. Т. 9, № 3. С. 453–456.

Молекулярные маркеры разрушения периодонтальной связки и альвеолярной костной ткани относятся к медиаторам, участвующим в поддержании хронического воспалительного процесса на уровне зубодесневой соединительной ткани. Цель: выявить изменения цитокинового профиля десневой жидкости и пролиферативной активности клеток десны у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта. Материал и методы. Осуществлено иммуногистохимическое исследование биопсийного материала десны 70 пациентов с гингивитом и пародонтитом с моноклональными антителами: Ki-67 (маркера пролиферативной активности клеток), Bcl-2 (маркера апоптоза); применялся метод твердофазного иммуноферментного анализа для определения уровня интерлейкинов-6, 10, 12, 18 в десневой жидкости (про- и противовоспалительные маркеры). Результаты. Показано, что определение уровня цитокинов в десневой жидкости позволяет мониторировать активность воспалительного процесса в тканях пародонта, а морфометрический анализ эпителиоцитов пародонта отражает степень его тяжести. Заключение. Использование молекулярных маркеров в обследовании пациентов с патологией пародонта является информативным методом, позволяющим прогнозировать развитие и течение хронического пародонтита.

**Ключевые слова:** заболевания пародонта, цитокины, пролиферативная активность.

**Ostrovskaya L. U., Beybulatov G. D., Khanina A. I., Mogila A. P., Katkhanova L. S.** Modern immunomorphological aspects of diagnostics of periodontal diseases // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2013. Vol. 9, № 3. P. 453–456.

Molecular markers of destruction of periodontal tissue and alveolar bone belong to the mediators, participating in maintenance of chronic inflammatory process in the clinical attachment. Purpose: To reveal changes of cytokine profile of gingival fluid and proliferative activity of cells of gum at patients with inflammatory periodontal diseases. Material and methods. Immunohistochemical research of biopsy gum material of 70 patients with periodontal disease with monoclonal antibodies: Ki-67 (marker of proliferative activity of cells), Bcl-2 (apoptosis marker); method of the solid-phase immunofluorescent analysis for level definition interleukin –6, 10, 12, 18 in gingival fluid (about — and anti-inflammatory markers). Results. It is shown that level definition of cytokines in gingival fluid allows to monitor the activity of the inflammatory process in the periodontal tissues, and the morphometric analysis of periodontal cells reflects degree of its weight. Conclusion. The use of molecular markers in inspection of patients with periodontal disease is the informative method, allowing to predict development and course of chronic periodontal disease.

**Key words:** periodontal disease, cytokine, proliferative activity.

**Введение.** Среди актуальных проблем современной стоматологии эксперты ВОЗ отметили пародонтит как наиболее распространенную патологию пародонта.

Воспалительным заболеваниям пародонта подвержено до 95% населения старше 40 лет [1], что определяет их медицинское и социальное значение. Современные представления о патогенезе хронического генерализованного пародонтита как наиболее распространенной патологии пародонта подвержено до 95% населения старше 40 лет [1], что определяет их медицинское и социальное значение. Современные представления о патогенезе хронического генерализованного пародонтита как наиболее распространенной патологии пародонта подвержено до 95% населения старше 40 лет [1], что определяет их медицинское и социальное значение.

**Ответственный автор** — Островская Лариса Юрьевна  
Адрес: 410056, г. Саратов, ул. Мичурина, 4, кв. 20.  
Тел.: 8-905-320-18-53.  
E-mail: nastya\_ostrovskaya@mail.ru