

Список літератури

1. **Варес Я. Е.** Показания до видалення металевих міні-пластин у травматології та реконструктивній хірургії щелепно-лицевої ділянки / Я. Е. Варес // Український медичний альманах. – 2009. – Т. 12, № 2. – С. 42-45.
2. **Дудко Г. Е.** Медико-соціальні та економічні аспекти хірургічного лікування переломів полімерними та металополімерними конструкціями / Г. Е. Дудко, И. М. Рубленік // Советская медицина. – 1991. – № 12. – С. 43-45.
3. **Comparison of costs in ankle fractures treated with absorbable or metallic fixation devices** / Juutilainen T., Pätäälä H., Ruuskanen M. [et al.] // Arch. Orthop. Trauma Surg. – 1997. – Vol. 116, №4. – P. 204-208
4. **Клинико-рентгенологічний аналіз результатів устранення дефектів та деформацій кісток лицевого черепа з використанням сучасних способів пластики та фіксації костних фрагментів** / А. Г. Шамсудінов, Н. А. Рабухіна, В. А. Семкін [и др.] // Стоматологія. – 2002. – Т. 81, №3. – С. 28-32.
5. **Дудко О. Г.** Регенерація внутрішньосуглобових переломів при остеосинтезі полімерними гвинтами в експерименті / О. Г. Дудко, В. Л. Васюк, Г. Є. Дудко // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2009. – Т. 8, № 2. – С. 52-57.
6. **Васюк В. Л.** Використання біоматеріалу полігліколіду для остеосинтезу переломів кісток / В. Л. Васюк, О. Г. Дудко, Г. Є. Дудко // Ортопедическая травматология и протезирование – 2008. – №4. – С.28-30.
7. **Використання антимікробних розсмоктувальних полімерних матеріалів для попередження гнійно-запальних ускладнень в реконструктивній судинній хірургії** / Л. Ковальчук, І. Венгер, П. Гоцинський [та ін.] // Шпитальна хірургія. – 2005. – №4. – С.74-76.
8. **Биорезорбируемые полимеры в ортопедии и травматологии** / В. А. Радченко, Н. В. Дедух, С.В. Малышкина [и др.] // Ортопедическая травматология и протезирование – 2006. – №3. – С.116-124.
9. **Набиев Ф. Х.** Использование биорезорбируемых пластин и шурупов при лечении больных с челюстно-лицевой патологией / Ф.Х. Набиев, В.П. Алавердов // Стоматология. – 2006. – №3 (85). – С. 40-46.
10. **Miniplate removal in trauma and orthognatic surgery – a retrospective study** / M.R. Mosbah, D Oloyede, D.A. Koppel et al. // Int. J. Oral & Maxillofac. Surg. – 2003. – V.32. – P. 148-151
11. **Murthy A. S., Lehman J. A.** Symptomatic plate removal in maxillofacial trauma: a review of 76 cases / A. S. Murthy, J. A. Lehman // Ann. Plast. Surg. – 2005. – V.55, №6. – P.603-607.
12. **Manor Y.** Risk factors contributing to symptomatic plate removal in orthognatic surgery patients // J. Oral & Maxillofac. Surg. – 1999. – V.57, №6. – P. 679-682.
13. **Menon S.** Evaluation of bioresorbable vis-a vis titanium plates and screws for craniofacial fractures and osteotomies / S. Menon, S.K.R. Chowdhury // MJAFI. – 2007. – V.63, №4. – P. 331-333.
14. **Surpure S.J. et al.** The use of a resorbable plating system for treatment of craniosynostosis. // J. Oral Maxillofac. Surg., – 2001.– V. 59, №11. – P. 1271-1275.

REFERENCES

1. **Vares Y. E.** Indications for removal of metal mini-plates in trauma and reconstructive surgery of maxillofacial area. *Ukrain'skyj medychnyj al'manah*. 2009;12(2):42-45.
2. **Dudko G.Y., Rublenik I.M.** Medical, social and economic aspects of surgical treatment of fractures with polymer and metal structures. *Sovietskaya meditsina*. 1991;12:43-45.
3. **Juutilainen T., Pätäälä H., Ruuskanen M.** Comparison of costs in ankle fractures treated with absorbable or metallic fixation devices. *Arch. Orthop. Trauma Surg*. 1997;116(4):204-208.
4. **Shamsudinov A.G., Rabuhina N.A., Siemkin V.A.** Clinical and roentgenologic analysis of results of elimination of defects and deformities of the facial bones of the skull with use of modern methods of grafting and fixation of bone fragments. *Stomatologiya*. 2002;81(3):28-32.
5. **Dodko O.G., Vasiuk V.L., Dudko G.Y.** Regeneration of articular fractures in osteosynthesis with polymer screws in experiment. *Klinichna anatomiya ta operativna chirurgiya*. 2009;8(2):52-57.
6. **Vasiuk V.L., Dodko O.G., Dudko G.Y.** Use of polyglycolide biomaterial for osteosynthesis of fractures. *Ortopedicheskaya travmatologiya i protezirovaniye*. 2008; 4:28-30.
7. **Kovalchuk L., Venger I., Goschinskiy P.** The use of resorbable antimicrobial polymers for the prevention of inflammatory

complications in reconstructive vascular surgery. *Shpitalna chirurgiya*. 2005;4:74-76.

8. **Radchenko V.A., Deduh N.V., Malishkina S.V.** Bioresorbable polymers in orthopedics and traumatology. *Ortopedicheskaya travmatologiya i protezirovaniye*. 2006;3:116-124.

9. **Nabiyev F.H., Alaverdov V.P.** The use of bioresorbable plates and screws in the treatment of patients with maxillofacial pathology *Stomatologiya*. 2006;85(3):40-46

10. **Mosbah M.R., Oloyede D., Koppel D.A.** Miniplate removal in trauma and orthognatic surgery – a retrospective study. *Int. J. Oral & Maxillofac. Surg*. 2003;32:148-151.

11. **Murthy A.S., Lehman J.A.** Symptomatic plate removal in maxillofacial trauma: a review of 76 cases. *Ann. Plast. Surg*. 2005;55(6):603-607.

12. **Manor Y.** Risk factors contributing to symptomatic plate removal in orthognatic surgery patients. *J. Oral & Maxillofac. Surg*. 1999;57(6):679-682.

13. **Menon S., Chowdhury S.K.R.** Evaluation of bioresorbable vis-a vis titanium plates and screws for craniofacial fractures and osteotomies. *MJAFI*. 2007;63(4):331-333.

14. **Surpure S. J.** The use of a resorbable plating system for treatment of craniosynostosis. *J. Oral Maxillofac. Surg*. 2001.59(11):1271-1275.

Надійшла 24.10.14



УДК 616-092.001+ 616-002.4+616.155.3

М. Н. Морозова, д. мед. н.

Государственное учреждение «Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского»

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ И ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ АПОПТОЗА НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ГРАНУЛОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ ФЛЕГМОМАМИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ

Представлены результаты сравнительного изучения показателей апоптоза нейтрофильных гранулоцитов периферической крови у 71 пациента с одонтогенными флегмонами и 22 условно здоровых доноров. Выявлена прямая корреляционная зависимость между степенью тяжести гнойного процесса и повышенной экспрессией рецепторов CD95 на нейтрофильных гранулоцитах.

Ключевые слова: одонтогенные флегмоны, прогнозирование, апоптоз нейтрофильных гранулоцитов.

М. М. Морозова

Державна установа «Кримський державний медичний університет ім. С.І. Георгієвського»

ДІАГНОСТИЧНЕ І ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ПОКАЗНИКІВ АПОПТОЗУ НЕЙТРОФІЛЬНИХ ГРАНУЛОЦИТІВ У ХВОРИХ НА ФЛЕГМОНИ ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЕВОЇ ДІЛЯНКИ

Представлено результати порівняльного вивчення показників апоптозу нейтрофілних гранулоцитів периферичної крові у 71 хворого на одонтогенні флегмони та 22 умовно здорових донорів. Встановлено пряму кореляційну залежність між ступенем тяжкості гнійного процесу та підвищеною експресією мембранних CD95 рецепторів на нейтрофілних гранулоцитах.

Ключові слова: одонтогенні флегмони, прогнозування, апоптоз нейтрофільних гранулоцитів.

M. N. Morozova

State Establishment «Crimean State Medical University named after S. I. Georgievskij»

DIAGNOSTIC AND PROGNOSTIC MEANING OF APOPTOSIS INDECIES OF NEUTROPHIL GRANULOCYTES IN PATIENTS WITH PHLEGMONS OF MAXILLOFACIAL AREA

ABSTRACT

Phlegmons of maxillofacial area are accompanied by more or less systemic inflammatory organism reaction (SIOR). Severe course of phlegmon is not the obligatory predictor of its dangerous complications (mediastinitis, sepsis and others). The main criteria of SIOR were estimated and described in 1991, but they are not specific for surgery of pyogenic cases. Search of highly detective markers for the objective evaluation of the severe condition of patient with pyogenic pathology is actual because it allows to make the prognosis for the development of complications.

Purpose of the work: *To study the dependence of phlegmons severity course, manifestation of SIOR and the dynamics of apoptosis markers of neutrophil granulocytes in peripheral blood at patients with maxillofacial phlegmons of different stages of severity. There were 82 patients with phlegmons of the surface spaces and deep fatty tissues in the face and neck under study. All patients were divided into 3 groups depending on the marked SIOR manifestations. The 3rd group included the patients with phlegmons complicated by sepsis. Neutrophil granulocytes in blood in the stage of apoptosis were revealed with the set Apoptotest™-FITC (DakoCytomation, Denmark). Annexin V⁺ НГ was determined on the duct laser cytofluorimeter PAS III (Partec GmbH, Germany). The expression of Fas-receptor (antigen CD95) was studied with the same device either. The evaluation was performed before the operation, on the next day and on the 7th day after.*

Conclusions: *1. The study of the expression of antigen CD95 НГ in peripheral blood can be used as a stratification marker of the severity of odontogenic phlegmons course. 2. Patients with phlegmons accompanied by severe SIOR at the early stage revealed more than 6 times increase of the number of CD95-positive neutrophil granulocytes ($p < 0,001$).*

3. The cases of odontogenic phlegmons of different stages of severity didn't reveal real changes of neutrophil granulocytes concentration, connecting annexin V, in dependence with the severity of the pyogenic course.

Key words: *odontogenous phlegmons, prognosing, apoptosis of neutrophilic granulocytes.*

Флегмоны челюстно-лицевой области сопровождаются более или менее выраженной системной воспалительной реакцией организма (СВРО). Безусловно, глубина расположения гнояника и его распространенность отражаются на показателях системной воспалительной реакции. Однако ее тяжелое течение не является обязательным предиктором развития грозных осложнений флегмоны. Основные критерии СВРО, характеризующие степень ее тяжести, были определены и описаны еще в 1991 году [6]. С тех пор они широко применяются в медицине, хотя не являются специфическими для хирургической патологии. Поэтому, поиск высокочувствительных маркеров для

объективной оценки тяжести состояния пациента с гнойной патологией, позволяющих прогнозировать развитие осложнений, является актуальным.

Основными клетками – эффекторами гнойного воспаления являются нейтрофильные гранулоциты (НГ). Эти клетки несут в себе мощный агрессивный потенциал и готовы реализовать его при многочисленных нарушениях гомеостаза. Однако вне очагов гнойного воспаления отмирание НГ должно происходить незаметно, путем апоптоза [1]. В ходе апоптоза НГ теряют свою способность к хемотаксису, фагоцитозу, респираторному взрыву, секреторной дегрануляции и выделению лизосомальных ферментов [2]. При апоптозе на поверхности наружной мембраны появляется фосфатидилсерин, узнаваемый макрофагами, и стимулирующий последних к фагоцитозу. Фагоцитоз апоптотических НГ макрофагами подавляет секрецию последними флоготических цитокинов [3].

Задержка гибели активированных НГ может иметь негативные последствия, поскольку содействует дестабилизации опасных для организма воспалительных реакций. Такое явление наблюдалась у больных с септическим синдромом на фоне пневмонии, ожогов, после тяжелых полостных операций [8, 10]. Задержка апоптоза, продлевающая жизнь активированным НГ, может способствовать развитию полиоргановых нарушений, типичных для сепсиса [11].

Сенсорами сигналов к апоптозу служат рецепторы, которые размещены на поверхности клеток. Взаимодействие этих рецепторов с лигандом (связанным с мембраной другой клетки, либо находящимся в растворенной форме), активирует механизмы, приводящие клетку к гибели [5]. Одним из важнейших клеточных рецепторов, принимающих непосредственное участие в инициации апоптоза нейтрофилов, является антиген CD95 (Fas-рецептор или АРО-1 антиген), представляющий собой трансмембранный белок из суперсемейства рецепторов фактора некроза опухоли. Связывание CD95 с Fas-лигандом (FasL), который является внеклеточным инициатором Fas-зависимого апоптоза, индуцирует гибель CD95-позитивных клеток [9].

Цель работы. Изучить зависимости тяжести течения флегмон, выраженности СВРО и динамики показателей апоптоза нейтрофильных гранулоцитов периферической крови у больных флегмонами челюстно-лицевой области разной степени тяжести.

Материалы и методы исследования. Всего было обследовано 82 пациента в возрасте от 20 до 45 лет, без сопутствующих соматических заболеваний, с флегмонами поверхностных и глубоких клетчаточных пространств лица и шеи. Пациенты были разделены на 3 группы. В 1-ю (28 человек) вошли больные абсцессами и флегмонами поверхностных клетчаточных пространств, сопровождающихся легкой СВРО. Во 2-ю (21 человек) – с флегмонами, сопровождающимися СВРО средней степени тяжести. В 3-ю (22 человека) – с флегмонами, сопровождающимися тяжелой СВРО. Из них у 5 человек развился сепсис, трое погибли из-за тяжелых септических осложнений. Всем пациентам проводили вскрытие гнояников, удаление причинных зубов и консервативное лечение, в зависимости от

степени тяжести состояния, согласно существующим стандартам.

При госпитализации у больных брали кровь из локтевой вены в пробирку, содержащую в качестве антикоагулянта гепарин (50 Ед/мл). Гранулоциты выделяли из цельной крови (не позднее, чем через 6 часов после взятия образца) центрифугированием на двухступенчатом градиенте плотности Histopaque (1077 и Histopaque(1119 (Sigma Chemicals Co., USA) в соответствии с рекомендациями фирмы-производителя. Клеточный осадок отмывали PBS. Основную часть субпопуляции гранулоцитов, выделенной таким образом, составляют нейтрофильные гранулоциты (НГ).

Клетки, находящиеся на стадии апоптоза, идентифицировали по появлению на наружной поверхности плазматической мембраны фосфатидилсерина. Последний, выявляли с помощью фосфолипидсвязывающего протеина аннексина V, конъюгированного с флуоресцеинизотиоцианатом (FITC), используя набор Aoptotest™-FITC (DakoCytomation, Denmark). Аннексин V-позитивные НГ учитывали на проточном лазерном цитофлуориметре PAS III (Partec GmbH, Germany) с помощью программного обеспечения Flow Max. Количество аннексин V- позитивных НГ выражали в процентах от общего числа гранулоцитов.

Параллельно также методом проточной лазерной цитофлуориметрии изучали экспрессию НГ Fas-

рецептора (антиген CD95). Для этого НГ окрашивали в прямом иммунофлуоресцентном тесте моноклональными антителами к антигену CD95 (клон В-6 27; Diaclon, France), меченными FITC, используя протокол, рекомендованный фирмой-производителем. Количество CD95⁺ НГ выражали в процентах от общего числа нейтрофильных гранулоцитов. Подобное исследование проводили на следующие сутки после операции, а затем на 7-е.

Для сравнения были изучены аналогичные параметры периферической крови у 18 практически здоровых лиц в возрасте 19-55 лет без тяжелых хронических общих соматических заболеваний в анамнезе и клинических признаков острой патологии внутренних органов. Зависимости тяжести местного процесса, системного ответа, динамики апоптоза НГ и сроков лечения исследовались методом множественного регрессионного анализа. Оценка силы связи выполнялась по значению выборочного коэффициента множественной корреляции $R(z/xy)$. Пороговый уровень значимости этого критерия был выбран $p = 0.05$.

Результаты и их обсуждение. В табл. 1 представлены результаты определения CD95⁺ НГ у пациентов разных групп, а также у условно здоровых доноров.

Сравнительная динамика НГ, экспрессирующих на клеточной мембране рецепторы CD95, представлена на диаграмме (рис. 1).

Таблица 1

Содержание в периферической крови нейтрофильных гранулоцитов, экспрессирующих Fas- рецептор

Сроки	CD95 ⁺ -НГ, %					
	1 группа (n=28)		2 группа (n=21)		3 группа (n=22)	
	M±m	Min: max	M±m	Min: max	M±m	Min: max
до операции	10,6±2,4**	8,4÷15,2	12,9±3,5**	8,2÷17,6	79,3±8,6*	58,4÷94,6
1 сутки	13,6±3,2**	9,3÷17,2	17,8±4,9**	11,3÷26,4	73,4±6,2*	56,1÷91,3
3 сутки	16,5±3,3**	11,6÷24,2	73,4±6,2*	59,3÷97,6	69,4±13,1*	51,5÷96,7
7 сутки	16,0±3,4**	9,5÷21,3	69,4±9,1*	42,1÷83,5	58,0±10,3*	48,2÷94,3
Показатель условно здоровых взрослых (n=18)						
(M±m)	15,2±2,5					
(Min: max)	9,2÷16,4					

Примечание: *- уровень Fas⁺ НГ достоверно, при $p < 0,05$, отличается от показателей условно здоровых лиц (группы сравнения).

** - достоверных отличий уровня Fas⁺ НГ при $p \geq 0,05$, не обнаружено.

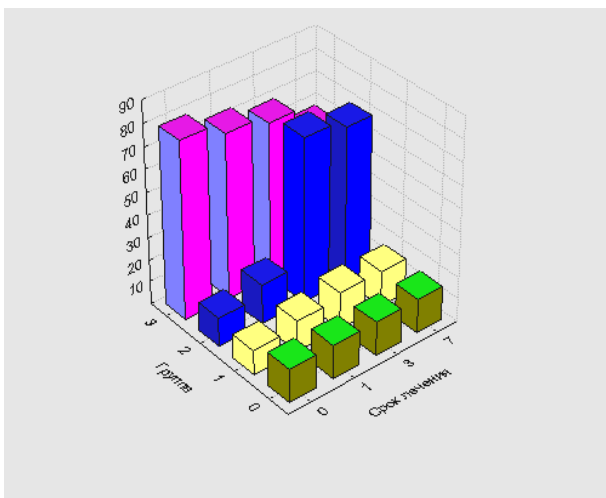


Рис. 1. Динамика НГ, экспрессирующих CD95 – рецепторы в процессе лечения у пациентов с флегмонами.

Как следует из представленных данных, у пациентов 1-й группы при госпитализации процент НГ периферической крови, экспрессирующих Fas-рецептор, достоверно не отличается от величины этого показателя в группе здоровых лиц и не изменяется в процессе лечения. У больных 2-й группы при госпитализации число периферических CD95⁺- НГ также не отличалось от величины этого показателя в норме. Но с 3-х суток послеоперационного периода зарегистрирован значительный рост показателя (в 3 раза). За период дальнейшего наблюдения (до 7 суток) достоверной динамики показателя не наблюдалось. Следовательно, с третьих суток у пациентов 2 группы (с флегмонозными процессами, сопровождающимися выраженной сис-

темной реакцией на воспаление) наблюдается усиление Fas-зависимого (индуцированного) апоптоза НГ.

У больных 3-й группы при госпитализации процент НГ периферической крови, экспрессирующих Fas-рецептор, был существенно (более чем в 6 раз) выше условной нормы. В процессе лечения – средний показатель в группе постепенно снижался. Эта же тенденция имела место у больных с благоприятным послеоперационным развитием процесса. У пациентов с осложненным течением – на протяжении всего срока наблюдения процент клеток, экспрессирующих антиген CD95 оставался высоким, либо даже возрастал (более 90 % НГ экспрессировали Fas-рецептор). Наиболее высокие показатели отмечены в 3-х случаях с летальным исходом.

Таблица 2

Содержание в периферической крови нейтрофильных гранулоцитов, взаимодействующих с конъюгатом Аннексин V

Сроки	Аннексин V ⁺ -НГ, %					
	1 группа (n=28)		2 группа (n=21)		3 группа (n=22)	
	M±m	Min: max	M±m	Min: max	M±m	Min: max
до операции	3,5±1,8**	1,6÷4,9	4,9±1,7**	2,6÷6,8	3,7±1,8**	1,3÷7,1
1 сутки	6,2±1,3*	3,6÷7,6	7,2±1,4*	3,4÷7,5	4,0±1,3**	1,0÷7,2
3 сутки	5,0±1,0**	3,2÷7,1	6,7±1,9*	3,1÷7,8	3,5±1,5**	0,9÷6,8
7 сутки	3,7±0,9**	2,6÷5,5	3,2±0,5**	1,9÷5,3	3,3±1,6**	0,8÷7,4
Показатели условно здоровых взрослых (n=18)						
(M±m)	4,4±2,3					
(Min: max)	1,7÷7,3					

Примечание: * - уровень Аннексин V⁺-НГ достоверно, при p<0,05, отличается от показателей условно здоровых лиц (группы сравнения). ** - достоверных отличий уровня Аннексин V⁺-НГ при p≥0,05, не обнаружено.

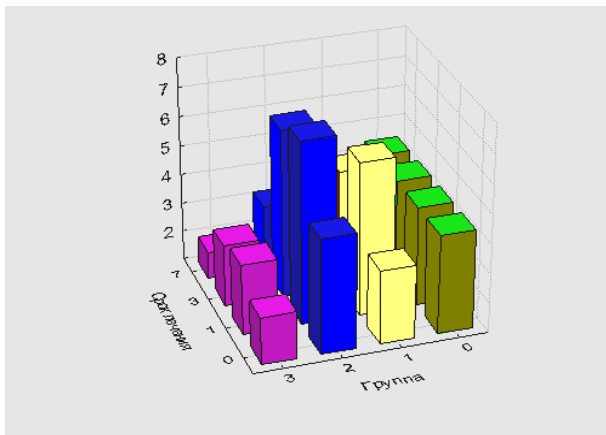


Рис. 2. Динамика НГ, экспрессирующих фосфатидилсерин на клеточной мембране, в процессе лечения у пациентов с флегмонами

Результаты изучения содержания в периферической крови НГ, связывающих аннексин V, представлены в табл. 2.

Сравнительная динамика НГ, экспрессирующих на клеточной мембране фосфатидилсерин, представлена на диаграмме (рис. 2).

По результатам анализа данных о содержании НГ периферической крови связывающих аннексин V, в зависимости от степени тяжести гнойного процесса и срокам лечения, достоверных различий в уровнях показателя у пациентов и выраженной динамики процесса нами не обнаружено.

Однако, анализируя индивидуальные показатели внутри 3 группы, нами был зафиксирован факт значи-

тельного снижения уровня НГ периферической крови, содержащих фосфатидилсерин (ниже 1%) у погибших пациентов. То есть, при тяжелых одонтогенных флегмонах, активируется Fas-зависимый апоптоз нейтрофильных гранулоцитов, на фоне задержки спонтанного апоптоза.

Рост уровня CD95⁺НГ на фоне клинического улучшения состояния пациентов 1-й и 2-й групп, по-видимому, объясняется следующим механизмом: НГ, экспрессирующие на своей мембране Fas – рецепторы, не подвергаются в тканях некрозу под действием Fas-лиганда [9]. Наличие Fas-рецепторов на НГ снижает некротическое поражение тканей, потенцирует противовоспалительную реакцию, поддерживает ме-

ханизмы иммунной защиты, формирующей менее травматичную защитную реакцию организма по сравнению с воспалением [2]. Полученный результат, казалось бы, противоречит данным о физиологической роли усиления Fas-зависимого апоптоза НГ. Вместе с тем известно, что классический рецептор апоптоза CD95 может проводить как проапоптотический так и антиапоптотический сигнал. Выбор определяется дозой нагрузкой лиганда, взаимодействующего с рецептором, а также вовлечением других рецепторов с проапоптотической и антиапоптотической вспомогательной функцией и функциональным состоянием клеток.

По мере утяжеления состояния пациента, факт повышения экспрессии рецептора CD95⁺ у больных 3-й группы, можно рассматривать как неблагоприятный признак, который может иметь негативные последствия, содействуя дестабилизации опасных для организма реакций. Зарегистрированное снижение показателя экспрессии фосфатидилсерина на НГ (ниже 1 %) демонстрирует уровень борьбы за клетку у пациентов с крайне тяжелой СБР.

Несомненно, увеличение количества гиперактивированных и поврежденных клеток при утяжелении эндотоксикоза приводит к усилению сигнальной рецепции к апоптозу фагоцитов, однако наблюдавшееся нами угнетение экспрессии фосфатидилсерина (одного из конечных участников процесса апоптоза), свидетельствует об ослаблении проапоптотического сигнала. В такой ситуации превалирует некротическая форма гибели эффекторных клеток, при которой интрацеллюлярные энзимы выходят во внешнюю среду, оказывая протеолитическое воздействие на здоровые клетки, в том числе и иммунные, усиливая их дефицит, на что указывают современные литературные источники [4, 5, 11].

Следовательно, функциональная активность НГ является важным патогенетическим механизмом течения флегмон челюстно-лицевой области. Чрезмерная стимуляция этих клеток потенцирует развитие тяжелого ССБР и осложненного течения процесса. Ввиду отсутствия сегодня эффективных фармакологических средств ингибиции функции НГ, с целью снижения системной реакции организма на воспаление, альтернативным подходом в определенной фазе воспаления (при резком возрастании количества арахидоновой кислоты) может стать ингибирование циклооксигеназ, регулирующих биосинтез простаноидов и тромбоксанов. Поэтому, положительное воздействие может оказать, например, применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП).

Однако у пациентов 3-й группы с осложненным течением кроме гиперактивации, возможна декомпенсация функциональной активности НГ с угнетением процессов оксидации, превалированием некротической формы гибели клетки. В таком случае, назначение препаратов, ингибирующих действие НГ может оказаться опасным. Выявленные факты доказывают необходимость включения изучения параметров апоптоза НГ у пациентов с ОФ в 3-й группе не только с целью прогнозирования течения процесса, но и выбора эффективных методов терапевтической коррекции.

Выводы. 1. Исследование экспрессии антигена CD95 нейтрофильными гранулоцитами периферической крови может быть использовано как маркер стратификации тяжести течения одонтогенных флегмон.

2. У пациентов с флегмонами, сопровождающимися тяжелой системной воспалительной реакцией, на раннем этапе обнаружено повышение более чем в 6 раз количества CD95-позитивных нейтрофильных гранулоцитов ($p < 0,001$).

3. При одонтогенных флегмонах разной степени тяжести достоверного изменения концентрации нейтрофильных гранулоцитов, находящихся на раннем этапе развития апоптотических изменений (связывающих аннексин V) в зависимости от степени тяжести гнойного процесса в челюстно-лицевой области, не выявлено.

Список литературы

1. Апоптоз, роль в патологии, значимость его оценки при клинико-иммунологическом обследовании больных / А. А. Ярилин, М. Ф. Никонова, А. А. Ярилина [и др.] // Медицинская иммунология. – 2000. – № 2. – С. 7-16.
2. Владимирская Е. Б. Механизмы апоптотической смерти клеток / Е. Б. Владимирская // Гематол. и трансфузиол. – 2002. – т. 47, № 2. – С. 35-40.
3. Долгушин И. И. Нейтрофилы и гомеостаз / И. И. Долгушин, О. В. Бухарин. – Екатеринбург: УРО РАН, 2001. – 96 с.
4. Еськов А. П. Оценка и прогноз состояния больных в послеоперационном периоде / А. П. Еськов, Р. И. Каюмов, А. Е. Соколов // Вестник хирургии. – 2003. – т. 162, № 4. – С. 76-80.
5. Казначеев К. С. Механизмы развития цитокининдуцированного апоптоза / К. С. Казначеев // Гематол. и трансфузиол. – 1999. – т. 44, № 1. – С. 40-43.
6. Козлов В. К. Сепсис. Этиология. Иммунопатогенез, концепция современной иммунокоррекции / В. К. Козлов. – СПб: ДИАЛЕКТ, 2008. – 293 с.
7. Понякина И. Д. Активация апоптоза нейтрофилов периферической крови как показатель аутоинтоксикации организма / И. Д. Понякина // Клиническая лабораторная диагностика. – 2003. – № 7. – С. 19-21.
8. Семенов В. Н. Апоптоз и его роль в патогенезе критических состояний / В. Н. Семенов, И. Н. Пасечник // Вестник интенсивной терапии. – 2004. – № 1. – С. 3-7.
9. Участие системы Fas/Fas-лиганд в регуляции гомеостаза и функционировании клеток иммунной системы / А. А. Фильченков, Ю. М. Степанов, В. М. Липкин [и др.] // Аллергология и иммунология. – 2002. – т. 3, № 1. – С. 24-35.
10. Apoptosis and cell division / L. O'Connor, D. C. Huang, L. A. O'Reilly [et al.] // Curr. Opin. Cell Biol. – 2000. – № 12. – P. 257-263.
11. Finney S. J. Induction of apoptosis in sepsis: cell suicide may be beneficial / S. J. Finney, T. W. Evans // Crit. Care Med. – 2002. – Vol. 30. – P. 261-262.

REFERENCES

1. Yarilin A. A., Nikonova M. F., Yarilina A. A. [i dr.]. Apoptosis, role in pathology, the importance of its evaluation at clinical immunological examination of patients. *Meditsinskaya immunologiya*. 2000; 2: 7-16.
2. Vladimirskaya E. B. The mechanisms of apoptotic death of cells. *Gematol. i transfuziol.* 2002; 47 (2): 35-40.
3. Dolgushin I. I., Bukharin O. V. *Neutrophils and homeostasis*. Ekaterinburg, URO RAN, 2001: 96.
4. Yeskov A. P., Kayumov R. I., Sokolov A. E. The estimation and prognosis of the state of patients at postoperative period. *Vestnik khirurgii*. 2003; 162 (4): 76-80.
5. Kaznacheev K. S. The mechanisms of the development of cytokine induced apoptosis. *Gematol. i transfuziol.* 1999; 44 (1): 40-43.
6. Kozlov V. K. *Sepsis. Etiologiya. Immunopatogenez, kontseptsiya sovremennoy immunokorreksii* [Sepsis. Etiology. Immunopathogenesis, the conception of modern immune correction]. S-Peterburg, DIALEKT, 2008:293.

7. **Ponyakina I. D.** The activation of neutrophils apoptosis in peripheral blood as index of organism autointoxication. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2003; 7: 19-21.

8. **Semenov V. N., Pasechnik I. N.** Apoptosis and its role in pathogenesis of critical states. *Vestnik intensivnoy terapii*. 2004; 1: 3-7.

9. **Filchenkov A. A., Stepanov Yu. M., Lipkin V. M. [i dr.]** The system Fas/Fas ligand in the regulation of homeostasis and functioning of cells of immune system. *Allergologiya i immunologiya*. 2002; 3(1): 24-35.

10. **O'Connor L., Huang D. C., O'Reilly L. A. [et al.]** Apoptosis and cell division. *Curr. Opin. Cell boil*. 2000; 12: 257-263.

11. **Finney S. J., Evans T. W.** Induction of apoptosis in sepsis: cell suicide may be beneficial. *Crit. Care Med*. 2002; 30: 261-262.

Поступила 03.11.14

ців після імплантації показники гуморального імунітету - зміст IgA і SIgA в ротовій рідині - практично повернулися до початкового рівня.

Таким чином, на ранніх етапах дентальної імплантації спостерігається виражена реакція місцевого гуморального імунітету, що проявляється у вигляді підвищеної компенсаторної секреції імуноглобулінів А.

Ключові слова: дентальна імплантація, ротова рідина, імуноглобуліни.

V. V. Lepsky, A.G. Prudius, A. A. Babenya

State Establishment "The Institute of Stomatology of the National academy of medical science of Ukraine"

REACTION OF LOCAL HUMORAL IMMUNITY TO DENTAL IMPLANTATION AT PERSONS OF YOUNG AGE

ABSTRACT

The purpose of researches consisted in studying of reaction of immunoglobulins IgA and SIgA at different stages of dental implantation at young people

Materials and methods of research. 12 patients aged from 27 till 31 year by which dental implantation is made took part in researches.

In each case single 2nd landmark implantation was applied. At young people studied the content of IgA and SIgA immunoglobulins in oral liquid before carrying out dental implantation, after removal of seams from a mucous gum, in 4-6 months – at a stage of the end of osteointegration before installation of the shaper of a gum.

Results of researches. Before implantation healthy people had a maintenance of IgA and SIgA within normal values, characteristic for an oral cavity. The researches conducted in 10 days showed that the content of immunoglobulins A in oral liquid, especially SIgA increased. In 4-6 months after implantation Indicators of humoral immunity – the maintenance of IgA and SIgA in oral liquid – practically returned to initial level.

Conclusion. At early stages of dental implantation the expressed reaction of local humoral immunity which is shown in the form of the increased compensatory secretion of immunoglobulins A is observed.

Keywords: dental implantation, oral liquid, immunoglobulins A.

УДК 616-089.843-05

В. В. Лепский, А. Г. Прудюс, А. А. Бабеня, к. мед. н.

Государственное учреждение «Институт стоматологии Национальной академии медицинских наук Украины»

РЕАКЦИЯ МЕСТНОГО ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА НА ДЕНТАЛЬНУЮ ИМПЛАНТАЦИЮ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

Цель исследований заключалась в изучении реакции иммуноглобулинов А - сывороточного IgA и секреторного SIgA на разных этапах дентальной имплантации у молодых людей.

Результаты исследований показали, что до имплантации содержание IgA и SIgA было в пределах нормальных значений, характерных для полости рта у здоровых людей. Исследования, проведенные через 10 дней, показали, что увеличилось содержание иммуноглобулинов А в ротовой жидкости, особенно SIgA. Через 4-6 месяцев после имплантации показатели гуморального иммунитета – содержание IgA и SIgA в ротовой жидкости – практически вернулись к исходному уровню.

Таким образом, на ранних этапах дентальной имплантации наблюдается выраженная реакция местного гуморального иммунитета, проявляющаяся в виде повышенной компенсаторной секреции иммуноглобулинов А.

Ключевые слова: дентальная имплантация, ротовая жидкость, иммуноглобулины А.

В. В. Лепский, А. Г. Прудюс, Г. О. Бабеня

Державна установа «Інститут стоматології Національної академії медичних наук України»

РЕАКЦІЯ МІСЦЕВОГО ГУМОРАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ НА ДЕНТАЛЬНУ ІМПЛАНТАЦІЮ У ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ

Мета досліджень полягала у вивченні реакції імуноглобулінів А - сироваткового IgA і секреторного SIgA - на різних етапах дентальної імплантації у молодих людей

Результати досліджень показали, що до імплантації зміст IgA і SIgA був в межах нормальних значень, що характерно для порожнини рота у здорових людей. Дослідження, проведені через 10 днів, показали, що збільшилося зміст імуноглобулінів А в ротовій рідині, особливо SIgA. Через 4-6 міся-

Известно, что даже при идеально проведенной имплантации возможны осложнения, и, в первую очередь, воспалительного характера, которые принято делить на ранние, возникающие на этапе остеointegrации имплантата, и более поздние, которые проявляются уже после того, как процесс остеointegrации успешно закончился. Такие осложнения могут возникнуть в силу биомеханических, инфекционных причин или их сочетаний [3, 4]. Развитие воспаления по периметру имплантата может быть связано с уровнем гигиены и прежде всего с образованием зубной бляшки, а также с неспецифическими и специфическими реакциями, возникающими под воздействием антигенных субстанций микробных ассоциаций зубной бляшки [4-6].

Считается, что уровень специфических и неспецифических защитных реакций играет важную роль в обеспечении стерильности контактной зоны имплантата и окружающей слизистой оболочки и кости [4, 5-7].