

DOI: 10.18481/2077-7566-20-16-1-70-74  
УДК: 616.314.18-002.4:577.27

## РОЛЬ ЛЕЙКОЦИТАРНЫХ ПРОТЕИНАЗ В ПАТОГЕНЕЗЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА

Мирошниченко В. В., Кокорева А. В., Сафонова А. В.

ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень, Россия

### Аннотация

**Предмет.** Несмотря на постоянные усилия практикующих врачей и ученых, распространенность воспалительно-деструктивных заболеваний пародонта в мире не уменьшается. Ранее учеными было рассмотрено множество различных теорий развития патологических состояний в тканях пародонта: от нейротрофической теории возникновения до влияния на ткани пародонта окклюзионной травмы. Рассматривались теории влияния специфического и неспецифического бактериального налета. Ни одна из теорий не стала обоснованной и однозначной. Считается, что механизм развития заболевания сложный, аутоиммунный, повреждающий в первую очередь коллагеновые, эластические волокна эндотелия капилляров, зубодесневой связки и костной ткани. За последнее десятилетие доказано, что воспаление в тканях пародонта инициируется и протекает в ответ на внедрение патогенных бактерий. Однако отмечается, что не у всех пациентов развивается воспалительный ответ на бактериальную инвазию. Второй важный фактор развития и прогрессирования воспалительно-деструктивного процесса — это иммунный ответ конкретного индивидуума. Ученые отметили влияние немикробного фактора и пришли к выводу, что в окружающих воспаленный участок тканях находятся не только ферменты, выделяемые бактериями, но и лейкоцитарные протеиназы, которые в свою очередь являются медиаторами разрушения ткани.

**Цель** — рассмотрение роли лейкоцитарных протеиназ в патогенезе воспалительных заболеваний пародонта.

**Методология.** Проведен обзор ряда отечественных и зарубежных источников литературы, посвященных изучению роли лейкоцитарных протеиназ в развитии и поддержании деструктивного воспалительного процесса.

**Выводы.** Изучена роль агрессивного разрушающего влияния лейкоцитарных протеиназ на ткани пародонта.

**Результаты.** Лейкоцитарные протеиназы являются медиаторами прогрессирующей деструкции соединительной ткани и их можно использовать в качестве маркеров для оценки тяжести течения и прогноза развития воспалительного процесса в тканях пародонта.

**Ключевые слова:** пародонтит, полиморфноядерные лейкоциты, лейкоцитарные протеиназы, патогенез, воспалительные заболевания

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

---

### Адрес для переписки:

Виктория Владиславовна МИРОШНИЧЕНКО  
625023, г. Тюмень, Одесская, д. 54  
Тел.: +7 (922) 0401715  
vikam73@mail.ru

### Correspondence address:

Viktoria V. MIROSHNICHENKO  
625023, Tyumen, str. Odesskaya, 54  
Phone: +7 922 040 1715  
vikam73@mail.ru

### Образец цитирования:

Мирошниченко В. В., Кокорева А. В., Сафонова А. В.  
РОЛЬ ЛЕЙКОЦИТАРНЫХ ПРОТЕИНАЗ В ПАТОГЕНЕЗЕ  
ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА  
Проблемы стоматологии, 2020, т. 16, № 1, стр. 70—74  
© Мирошниченко В. В. и др. 2020  
DOI: 10.18481/2077-7566-20-16-1-70-74

### For citation:

Miroshnichenko V. V., Kokoreva A. V., Safonova A. V.  
THE ROLE OF LEUKOCYTE PROTEINASES IN THE  
PATHOGENESIS OF INFLAMMATORY PERIODONTAL DISEASES  
IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME SIGNS  
Actual problems in dentistry. 2020, vol. 16, № 1, pp. 70—74  
© Miroshnichenko V. V. et al. 2020  
DOI: 10.18481/2077-7566-20-16-1-70-74

DOI: 10.18481/2077-7566-20-16-1-70-74

## THE ROLE OF LEUKOCYTE PROTEINASES IN THE PATHOGENESIS OF INFLAMMATORY PERIODONTAL DISEASES IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME SIGNS

Miroshnichenko V. V., Kokoreva A. V., Safonova A. V.

*Tyumen state medical University, Tyumen, Russia*

### Annotation

**Subject.** Despite the constant efforts of practicing physicians and scientists, the prevalence proportion of inflammatory and destructive periodontal diseases in the world is not subsiding. Previously scientists have examined several different theories on the development of pathological conditions in periodontal tissues, ranging problems from the neurotrophic theory of occurrence to the effect of occlusion injury on periodontal tissues. Theories dealing with the influence of specific and non-specific bacterial plaque have also been studied. None of the theories has become reasonable and single valued. It is believed that the mechanism of the development of the disease is complex, autoimmune, damaging primarily collagen, elastic fibers of the capillary endothelium, gingival ligament and bone tissue. Over the past decade, it has been proven that inflammation in periodontal tissues is initiated and proceeds in response to the introduction of pathogenic bacteria. However, it can be said that not all patients develop an inflammatory response to bacterial invasion. The second important factor in the development and progression of the inflammatory-destructive process is the immune response of a particular individual. Scientists have noted the influence of the non-microbial factor and have come to the conclusion that in the surrounding tissues of the inflamed area there are not only enzymes secreted by bacteria, but also leukocyte proteinases, which in turn are mediators of the tissue destruction.

**Purpose** — to examine the role of leukocyte proteinases in the pathogenesis of inflammatory periodontal diseases.

**Methodology.** The number of indigenous and foreign literature sources dealing with the study of the role of leukocyte proteinases in the development and maintenance of a destructive inflammatory process has been reviewed by us.

**Conclusion.** The role of the aggressive destructive effect of leukocyte proteinases on periodontal tissues has been analyzed. Leukocyte proteinases are mediators of progressive destruction of connective tissue and can be used as markers to assess the severity of the course and predict the development of the inflammatory process in periodontal tissues.

**Keywords:** *periodontitis, polymorphonuclear leukocytes, leukocyte proteinases*

**The authors declare no conflict of interest.**

### Введение

В современном мире пародонтологические заболевания являются одними из самых массовых и распространенных патологий в стоматологии [1, 18]. Около половины жителей планеты в возрасте от 17 до 60 лет страдают разнообразными формами болезней пародонта [6, 9]. Так, примерно у 90 % населения цивилизованных государств отмечаются признаки гингивита, у 50 % выявляется генерализованный пародонтит средней степени тяжести, а у 3 % — тяжелой [2, 7]. Согласно сведениям Всемирной организации здравоохранения (2005), нарушения функции зубочелюстной системы из-за вторичной адентии от пародонтологических заболеваний возникают в 5 раз чаще, чем от пульпитов и периодонтитов, и играют одну из ведущих ролей по распространенности из числа всех заболеваний орфациальной области [3, 5, 9, 12]. Причиной развития воспалительно-деструктивных процессов являются особенности реактивности иммунитета, приводящие к чрезмерному высвобождению гранул нейтрофилов с последующей программируемой клеточной гибелью части коллагеновых волокон пародонта, эндотелия сосудов и внеклеточного матрикса соединительной ткани за счет увеличения количества лейкоцитарных протеиназ (эластазы, катепсина G, протеазы 3 и эластазоподобных матриксных металлопротеиназ) [6, 8, 16, 17, 20].

**Цель работы** — изучение роли лейкоцитарных протеиназ в патогенезе воспалительных заболеваний пародонта.

### Материалы и методы

Нами проведен информативный обзор источников отечественной и зарубежной литературы, посвященных вопросам изучения лейкоцитарных протеиназ, их участия в развитии и поддержании воспалительных заболеваний пародонта.

### Результаты и их обсуждение

**Лейкоцитарные протеиназы и их участие в активации воспалительной реакции в пародонте.** В соответствии с данными этиологической концепции (The Host-Bacterial Interaction Theory) в процессах активации и прогрессирования хронического воспаления в пародонте, безусловно, принимает участие бактериальный агент [25]. Пусковым механизмом развития воспалительной реакции организма является либо небольшое количество специфической, так называемой пародонтопатогенной, микрофлоры, либо это может быть значительное количество микрофлоры неспецифической, которая вызывает, по сути, нарушение биологического равновесия микробиоты полости рта. Но не у всех поддерживается ответная

реакция на внедрение бактерий в ткани пародонта. Доказано, что болезни пародонта не развиваются без участия ответа иммунной системы макроорганизма. Большую значимость в механизме развития гингивита и пародонтита имеет взаимосвязь патогенных микроорганизмов с нейтрофильными лейкоцитами. Они первыми выходят на защитную линию борьбы с микроорганизмами, способствуя секреторной активации дегрануляции данных клеток, в результате чего возникает апоптоз клеток [20, 23]. В предыдущих этиологических учениях считалось, что только протеолитические ферменты бактерий являются инициаторами иммунного ответа хозяина [12, 16, 17, 20], но сейчас обсуждается влияние на деструкцию тканей лейкоцитарных протеиназ, немикробных факторов. На мембране клеток происходит последовательный каскад, своеобразная кооперация иммунных комплексов с рецепторами [22, 24]. В нем принимают участие такие факторы, как провоспалительные цитокины, липополисахариды (ЛПС) грамотрицательных бактерий [19], киллинг презентированных микроорганизмов [21, 30]. Программируется клеточная гибель коллагеновых волокон периодонта, эндотелия сосудов и внеклеточного матрикса соединительной ткани за счет увеличения количества лейкоцитарных протеиназ, выделяемых нейтрофильными лейкоцитами. Лейкоцитарные протеиназы необходимы для поддержания гомеостаза и протеолиза в тканях, но в количестве, не нарушающем баланс их взаимодействия. Реакция гиперсекреции ферментов детально исследуется. Известно, что дисбаланс гибели нейтрофилов происходит на фоне иммунодефицита. Полиморфноядерные лейкоциты, защищая ткани от микробной инвазии и погибая сами, выделяют большое количество лейкотоксинов и липопротеинов, которые обладают выраженными цитотоксическими разрушающими свойствами [20]. Сигнальные молекулы СЛП (сериновые лейкоцитарные протеиназы) регулируют подобно гормонам функции окружающих очаг клеток. СЛП, обладающие обширной субстратной специфичностью (лейкоцитарные эластазы (ЛЭ), катепсины и протеазы (ПРЗ)), прикрепляются на поверхность клеток и с изменением трансмембранного потенциала поступают во внеклеточное пространство [29]. Они вовлекают и запускают процессы воспаления, репарации тканей и синтеза специфических антител. Контролируемый сигнальными молекулами экзоцитоз представляет собой иммунный ответ, процесс активации врожденных иммунных функций клеток [11, 15]. Высокая концентрация выделяемых ферментов является опасным состоянием и может вызвать аутоиммунную аллергическую реакцию. Управляемые молекулярными механизмами процессы, несмотря на многочисленное детальное их исследование, еще недостаточно изучены [26, 28]. Микроокружение

макрофагов влияет на то, какой фенотип они приобретут: провоспалительный М1 или противовоспалительный М2 [14]. Начинается деструктивный процесс в тканях пародонта с зубодесневой прикреплении или так называемой десневой связки, состоящей из коллагена и фиброзных волокон. Главную разрушающую роль или роль провокатора регрессии здесь играют эластаза, матриксная металлопротеиназа-8 и матриксная металлопротеиназа-9 [12, 16, 17]. В последнее время большое внимание при изучении развития патологии тканей пародонта также ученые уделяют матриксным металлопротеиназам (ММП). Это цинксодержащие внеклеточные эндопептидазы, основная задача которых — обмен белка с межклеточного матрикса. Они играют роль в дифференцировке, адгезии, репарации тканей. Однако они же и разрушают все типы протеинов экстрацеллюлярного матрикса. Также ММП участвуют в воспалении, выбросе апоптозных лигандов, резорбции тканей, расщеплении мембранных рецепторов, ответной реакции иммунитета [27]. На фоне воспалительных реакций ММП играют главную роль в катаболизме всех белков внеклеточного матрикса [13].

**Лейкоцитарные протеиназы как маркеры воспалительных заболеваний пародонта.** Проводить диагностику и определять тяжесть течения патологических процессов в тканях пародонта можно по количеству и составу протеиназ в биологических жидкостях. В исследовательской работе Румянцевой В. А. с соавт. (2019) установлено, что скорость развития воспаления и секреция протеиназ в большей степени зависят от активности фагоцитарных клеток. Выявлено, что репрограммированные на М1 фенотип макрофаги мышей увеличивают воспалительную реакцию в пародонте, вызванную пародонтоспецифическим ЛПС, а репрограммированные на М2 фенотип фагоцитарные клетки уменьшают проявления воспаления, которое индуцируют пародонтоспецифические ЛПС [14]. В научной работе Голицыной А. А. с соавт. (2018) приведены итоги комплексных показателей матриксных металлопротеиназ (ММП-2, ММП-8, ММП-9) и их эндогенных ингибиторов (ТИМР-1, ТИМР-2) в биологических жидкостях людей. У лиц с пародонтитом установлено повышение в сыворотке крови ММП-9, ТИМР-1, -2; в слюне — ММП-2, -8, -9, ТИМР-1, -2; в крови микроциркуляторного русла десны — ММП-8, -9. В то же время отмечено уменьшение значений в кровяной сыворотке ММП-2, -8; а также в крови из МЦР десны — ММП-2 и ТИМР-2 [4]. В 1990 г. Вавилова Т. П. выяснила, что количество катепсина в слюне увеличивается в зависимости от степени тяжести процесса. ММП появляются при разрушении межклеточного матрикса. По сведениям, полученным в 2009 г. И. В. Куртаковой, количество ММП-1 у пациентов с пародонтитом увеличивалось с утяжелением заболевания:

со средней степенью — 0,33-0,34, с тяжелой — 0,39-0,42 нг\мл. При этом у пациентов без пародонтита количество ММП-1 составляло 0,04 нг\мл. В работе Доменюк Д. А. с соавт. (2018) также обнаружили, что уровень сывороточных и слюварных ММП-1 у детей с сахарным диабетом коррелирует с ухудшением их пародонтологического статуса.

## Выводы

Изучена роль агрессивного разрушающего влияния лейкоцитарных протеиназ на ткани пародонта в момент воспалительной защитной реакции организма. Значительное количество микробного налета вызывает дегрануляцию, пролиферацию

и гибель большого количества полиморфноядерных лейкоцитов, которые в свою очередь выделяют в окружающие ткани лейкоцитарные протеиназы. Значительное количество ферментов разрушает соединительную ткань. Это сопровождается нарушением функции эндотелия сосудов, структуры эпителия слизистой оболочки полости рта, изменением межклеточных взаимодействий, а значит, нарушением гомеостаза и протеолиза. Лейкоцитарные протеиназы можно считать медиаторами прогрессирующей деструкции соединительной ткани и использовать их в качестве маркеров для оценки тяжести течения и прогноза развития воспалительного процесса в тканях пародонта.

## Литература

1. Амбулаторная хирургическая стоматология. Современные методы / В. М. Безруков, Л. А. Григорянц, Н. А. Рабухина, В. А. Бадальян. – Москва, 2003. – 90 с.
2. Безрукова, И. В. Агрессивные формы пародонтита / И. В. Безрукова, А. И. Грудянов. – Москва, 2002. – 127 с.
3. Вишняк, Г. Н. Генерализованные заболевания пародонта / Г. Н. Вишняк. – Киев, 1999. – 216 с.
4. Сравнительный анализ системы металлопротеиназ и их тканевых ингибиторов при пародонтите у пациентов с сахарным диабетом II типа / А. А. Голицына, Ю. В. Югай, Е. А. Чагина, Ю. Ю. Первов, А. Л. Романчук // Российский иммунологический журнал. – 2018. – Т. 12 (21), № 3. – С. 247–254.
5. Гречишников, В. В. Этиологические факторы, влияющие на развитие воспалительно-деструктивных изменений в тканях пародонта / В. В. Гречишников // Пародонтология. – 2005. – № 4 (37). – С. 28–32.
6. Григорьян, А. С. Роль и место феномена повреждения в патогенезе заболевания пародонта / А. С. Григорьян // Стоматология. – 1999. – № 1. – С. 16–20.
7. Грудянов, А. И. Пародонтология (этиология, патогенез, лечение, профилактика): избранные лекции / А. И. Грудянов. – Москва: ОАО Стоматологии, 1997. – 32 с.
8. Грудянов, А. И. Пародонтология. Современное состояние вопроса и направления научных разработок / А. И. Грудянов, Л. А. Дмитриева, Ю. М. Максимовский // Стоматология. – 1999. – № 1. – С. 31–33.
9. Зазулевская, Л. Я. Практическая пародонтология / Л. Я. Зазулевская. – Алматы: Вверена, 2006. – 348 с.
10. Секрция гранул нейтрофилов человека под действием формилпептида и препарата Стимфорте / А. В. Ильичев, А. П. Бельков, Д. Г. Мальдов [и др.] // Иммунология. – 2009. – Т. 30, № 3. – С. 159–161.
11. Исачкова, Л. М. К развитию представлений об антиинфекционной резистентности / Л. М. Исачкова, Н. Г. Плехова // Эпидемиол. и инф. Бол. – 2002. – № 1. – С. 11–15.
12. Кравцова, Г. А. Роль лейкоцитарных протеиназ и немикробных факторов в патогенезе воспалительных заболеваний пародонта (обзор литературы) [Электронный ресурс] / Г. А. Кравцова // Acta Biomedica Scientifica. – 2010. – № 6-1. – Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/rol-leykotsitarnyh-proteinaz-i-nemikrobnnyh-faktorov-v-patogeneze-vospalitelnyh-zabolevaniy-parodonta-obzor-literatury>.
13. Румянцев, В. А. Матричные металлопротеиназы, их роль в развитии пародонтита [Электронный ресурс] / В. А. Румянцев, В. В. Жигулина // Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук. – 2014. – № 8-1. – Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/matriksnye-metalloproteinazy-ih-rol-v-razvitiy-parodontita>.
14. Влияние биотехнологий репрограммирования макрофагов на инципированную воспалительную реакцию в пародонте мышей (экспериментальное исследование) [Электронный ресурс] / В. А. Румянцев, Ш. Л. Шиманский, М. Г. Гаспарян, А. Г. Асян, М. Д. Рябиков, Д. А. Моисеев, Ю. И. Юсупова // Вятский медицинский вестник. – 2019. – № 2 (62). – Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/vliyaniye-biotekhnologiy-reprogrammirovaniya-makrofagov-na-initsirovannuyu-vozpalsitelnuyu-reaktsiyu-v-parodonte-myshey>.
15. Шмелькова, Т. П. Взаимодействие чумного микроба и его антигенов с клетками крови человека in vitro: автореф. дис. ... канд. биол. наук / Шмелькова Т. П. – Саратов, 2008. – 26 с.
16. Birkedal-Hansen, N. Role of matrix metalloproteinases in human periodontal disease / H. Birkedal-Hansen // J. Periodontol. – 1993. – Vol. 64, Suppl. 5. – P. 474–484.
17. Dyke PMN responses in chronic periodontal disease: evaluation by gingival crevicular fluid enzymes and elastase-alpha-1-proteinase inhibitor complex / R. Buchmann, A. Hasilik, M. E. Nunn, T. E. Van [et al.] // J. Clin. Periodontol. – 2002. – Vol. 29, № 6. – P. 563–572.
18. Buchmann, R. Risikofaktoren in der Parodontologie. Systematische Therapie bei parodontalen Risikofaktoren / R. Buchmann, A. G. Ocmus Media // Dentalhygiene J. – 2001. – № 2. – P. 24–31.
19. Campbell, E. J. The sulfate groups of chondroitin sulfate and heparan sulfate-containing proteoglycans in neutrophil plasma membranes are novel binding sites for human leukocyte elastase and cathepsin G / E. L. Campbell, C. A. Owen // J. Biol. Chem. – 2007. – Vol. 282. – P. 14645–14654.
20. Casey, H. R. D. H. MBA PerioPathways etiology fast-forwarded: The host-bacterial interaction theory and the risk continuum / H. R. D. H. Casey // Contemporary Oral Hygiene. – 2004. – P. 16–20.
21. Novel cell death program leads to neutrophil extracellular traps / T. A. Fuchs, U. Abed, C. Goosmann [et al.] // J. Cell Biology. – 2007. – Vol. 176 (2). – P. 231–241.
22. Jancar, S. Immune complex-mediated tissue injury: a multistep paradigm / S. Jancar, C. M. Sanchez // Trends Immunology. – 2005. – Vol. 26. – P. 48–55.
23. Kantarci, A. Neutrophil-mediated host response to Porphyromonas gingivalis / A. Kantarci, T. E. Van Dyke // J. Int. Acad. Periodontol. – 2002. – Vol. 4, № 4. – P. 119–125.
24. Kessenbrock, K. Proteinase 3 and neutrophil elastase enhance inflammation in mice by inactivating antiinflammatory progranulin / K. Kessenbrock, L. Frohlich, M. Sixt // J. Clin. Invest. – 2008. – Vol. 118. – P. 2438–2447.
25. Loeschel, W. J. Periodontal disease as a specific, albeit chronic infection: Diagnosis and treatment / W. L. Loeschel, N. S. Grossman // Clin. Microbiol. Rev. – 2001. – Vol. 14, № 4. – P. 727–752.
26. Logan, M. R. Understanding exocytosis in immune and inflammatory cells: the molecular basis of mediator secretion / M. R. Logan, S. O. Odemuyima, R. Moqbel // J. Allergy Clin. Immunology. – 2003. – Vol. 111 (5). – P. 923–932.
27. Nagase, H. Matrix metalloproteinases / H. Nagase, J. F. Woessner // J. Biol. Chem. – 1999. – Vol. 274, № 31. – P. 21491–21494.
28. Nathan, C. Neutrophils and immunity: challenges and opportunities / C. Nathan // Nat. Rev. Immunol. – 2006. – Vol. 6. – P. 173–182.
29. Pham, C. T. Neutrophil serine proteases fine-tune the inflammatory response / C. T. Pham // Int. J. Biochem. Cell Biol. – 2008. – Vol. 40 (6, 7). – P. 1317–1333.
30. Von Kockritz-Blickwede, M. Innate immunity turned inside-out: antimicrobial defense by phagocyte extracellular traps / M. Von Kockritz-Blickwede, V. Nizet // J. Mol. Med. – 2009. – Vol. 87 (8). – P. 775–783.

## References

1. Bezrukov, V. M., Grigiryants, L. A., Rabukhina, N. A., Baldalyan, V. A. (2003). *Ambulatsionnaya khirurgicheskaya stomatologiya. Sovremennye metody* [Outpatient surgical dentistry. Modern method]. Moscow, 90. (In Russ.)
2. Bezrukova, I. V., Grudyanov, A. I. (2002). *Agressivnyye formy parodontita* [Aggressive forms of periodontitis]. Moscow, 127. (In Russ.)
3. Vishnyak, G. N. (1999). *Generalizovannyye zabolevaniya parodontita* [Generalized periodontal diseases]. Kiev, 216. (In Russ.)
4. Golitsyna, A. A., Yugai, U. V., Chagina, E. A., Pervov, Y. Y., Romanchuk, A. L. (2018). *Sravnitelnyy analiz sistemy metalloproteinaz i ih tkanevykh ingibitorov pri parodonte u patientsov s sakharnym diabetom II tipa* [Comparative analysis of the system of metalloproteinases and their tissue inhibitors in periodontitis in patients with type II diabetes mellitus]. *Rossiyskiy immunologicheskiy zhurnal* [Russian immunological journal], 12 (21), 3, 247–254. (In Russ.)
5. Grechishnikov, V. V. (2005). *Etologicheskiye faktory, vliyayushchie na razvitiye vospalitelno-destruktivnykh izmeneniy v tkanyah parodontita* [Etiological factors affecting the development of inflammatory and destructive changes in periodontal tissues]. *Parodontologiya* [Periodontology], 4 (37), 28–32. (In Russ.)

6. Grigoryan, A. S. (1999). Rol I mesto fenomena povrezhdeniya v patogeneze zabolevaniya parodonta [Role and place of the damage phenomenon in the pathogenesis of periodontal disease]. *Stomatologiya [Dentistry]*, 1, 16–20. (In Russ.)
7. Grudyanov, A. I. (1997). *Parodontologiya (etiologia, patogenez, lechenie, profilaktika) [Periodontics (etiology, pathogenesis, treatment, prevention) selected lectures]*. Moscow: Stomatologii Open Society, 32. (In Russ.)
8. Grudyanov, A. I., Dmitrieva, L. A., Maksimovsky, Y. M. (1999). Parodontologiya. Sovremennoye sostoyanie voprosa I napravleniya nauchnykh razrabotok [Periodontics. Current state of the issue and directions of scientific research]. *Stomatologiya [Dentistry]*, 1, 31–33. (In Russ.)
9. Zazulevskaya, L. Y. (2006). *Prakticheskaya parodontologiya [Practical periodontics]*. Almaty: Vverena, 348. (In Russ.)
10. Ilyichev, A. V., Belkov, A. P., Maldov, D. G. et al. (2009). Sekretya granyl neutrofilov cheloveka pod deistviem formilpeptida I preparata Stimforte [Secretion of human neutrophil granules under the action of formylpeptide and Stimforte]. *Immunologiya [Immunology]*, 30, 3, 159–161. (In Russ.)
11. Isachkova, L. M., Plekhova, N. G. (2002). K razvitiyu predstavlenii ob antiinfektsionnoi rezistentnosti [On the development of ideas about anti-infective resistance]. *Epidemiologiya I infektsionnye bolezni [Epidemiology and Infectious Diseases]*, 1, 11–15. (In Russ.)
12. Kravtsova, G. A. (2010). Rol' leykotsitarnykh proteinaz i nemikrobynykh faktorov v patogeneze vospalitel'nykh zabolevaniy parodonta (obzor literatury) [Role of leukocytic proteases and non-microbial factors in pathogenesis of inflammatory diseases of parodontium (the review of literature)]. *Acta Biomedica Scientifica [Acta Biomedica Scientifica]*, 6-1. <https://cyberleninka.ru/article/n/rol-leykotsitarnykh-proteinaz-i-nemikrobynykh-faktorov-v-patogeneze-vospalitelnykh-zabolevaniy-parodonta-obzor-literatury>.
13. Rummyantsev, V. A., Zhigulina, V. V. (2014). Matriksnyye metalloproteinazy, ikh rol' v razvitiy parodontita [Matrix metalloproteinases in periodontal disease]. *Aktual'nyye problemy gumanitarnykh i yestestvennykh nauk [Actual problems of the humanities and natural sciences]*, 8-1, 321–327. <https://cyberleninka.ru/article/n/matriksnyye-metalloproteinazy-ih-rol-v-razvitiy-parodontita>. (In Russ.)
14. Rummyantsev, V. A., Shimansky, Sh. L., Gasparyan, M. G., Asayan, A. G., Ryabikov, M. D., Moiseyev, D. A., Yusupova, Y. I. (2019). Vliyaniye biotekhnologii reprogramirovaniya makrofagov na initsirovannuyu vospalitelnyuyu reaktsiyu v parodonte myshei (eksperimentalnoye issledovaniye) [Effect of macrophage reprogramming biotechnology on the initiated inflammatory response in the periodontal region of mice (experimental study)]. *Vyatskii meditsinskiy vestnik [Vyatka Medical Bulletin]*, 2 (62). <https://cyberleninka.ru/article/n/vliyaniye-biotekhnologii-reprogramirovaniya-makrofagov-na-initsirovannuyu-vospalitelnyuyu-reaktsiyu-v-parodonte-myshey> (issue date: 12.12.2019). (In Russ.)
15. Shmelkova, T. P. (2008). *Vzaimodeystvie chumnogo mikroba I ego antigenov s kletkami krovi cheloveka in vitro [Interaction of the plague microbe and its antigens with human blood cells in vitro: autoref. of thesis Dr Biol Science]*. Saratov, 26. (In Russ.)
16. Birkedal-Hansen, H. (1993). Role of matrix metalloproteinases in human periodontal disease. *J. Periodontol*, 64, 5, 474–484.
17. Buchmann, R., Hasilik, A., Nunn, M. E., Van, T. E. et al. (2002). Dyke PMN responses in chronic periodontal disease: evaluation by gingival crevicular fluid enzymes and elastase-alpha-1-proteinase inhibitor complex. *J. Clin. Periodontol*, 29, 6, 563–572.
18. Buchmann, R., Oemus Media, A. G. (2001). Risikofaktoren in der Parodontologie. Systematische Therapie bei parodontalen Risikofaktoren. *Dentalhygiene J*, 2, 24–31.
19. Campbell, E. J., Owen, C. A. (2007). The sulfate groups of chondroitin sulfate and heparan sulfate-containing proteoglycans in neutrophil plasma membranes are novel binding sites for human leukocyte elastase and cathepsin G. *J. Biol. Chem*, 282, 14645–14654.
20. Casey, H. R. D. H. (2004). MBA PerioPathways etiology fast-forwarded: The host-bacterial interaction theory and the risk continuum. *Contemporary Oral Hygiene*, 16–20.
21. Fuchs, T. A., Abed, U., Goosmann, C. et al. (2007). Novel cell death program leads to neutrophil extracellular traps. *J. Cell Biology*, 176 (2), 231–241.
22. Jancar, S., Sanchez, C. M. (2005). Immune complex-mediated tissue injury: a multistep paradigm. *Trends Immunology*, 26, 48–55.
23. Kantarci, A., Van Dyke, T. E. (2002). Neutrophilmediated host response to Porphyromonas gingivalis. *J. Int. Acad. Periodontol*, 4, 4, 119–125.
24. Kessenbrock, K., Frohlich, L., Sixt, M. (2008). Proteinase 3 and neutrophil elastase enhance inflammation in mice by inactivating antiinflammatory progranulin. *J. Clin. Invest*, 118, 2438–2447.
25. Loeschel, W. J., Grossman, N. S. (2001). Periodontal disease as a specific, albeit chronic infection: Diagnosis and treatment. *Clin. Microbiol. Rev*, 14, 4, 727–752.
26. Logan, M. R., Odemuyima, S. O., Moqbel, R. (2003). Understanding exocytosis in immune and inflammatory cells: the molecular basis of mediator secretion. *J. Allergy Clin. Immunology*, 111 (5), 923–932.
27. Nagase, H., Woessner, J. F. (1999). Matrix metalloproteinases. *J. Biol. Chem*, 274, 31, 21491–21494.
28. Nathan, C. (2006). Neutrophils and immunity: challenges and opportunities. *Nat. Rev. Immunol*, 6, 173–182.
29. Pham, C. T. (2008). Neutrophil serine proteases fine-tune the inflammatory response. *Int. J. Biochem. Cell Biol*, 40 (6, 7), 1317–1333.
30. Von Kockritz-Blickwede, M., Nizet, V. (2009). Innate immunity turned inside-out: antimicrobial defense by phagocyte extracellular traps. *J. Mol. Med.*, 87 (8), 775–783.

#### Авторы:

##### Виктория Владиславовна МИРОШНИЧЕНКО

к. м. н., доцент кафедры терапевтической и детской стоматологии,  
Тюменский государственный медицинский университет, г. Тюмень

##### Алена Валерьевна КОКОРЕВА

студентка 5 курса стоматологического факультета, Тюменский  
государственный медицинский университет, г. Тюмень  
[kokoreva-alena\\_v@mail.ru](mailto:kokoreva-alena_v@mail.ru)

##### Анастасия Владимировна САФОНОВА

студентка 5 курса стоматологического факультета, Тюменский  
государственный медицинский университет, г. Тюмень  
[safonova.anastasiya2012@yandex.ru](mailto:safonova.anastasiya2012@yandex.ru)

#### Authors:

##### Viktoriya V. MIROSHNICHENKO

PhD, associate Professor of Department of therapeutic and pediatric  
dentistry of Tyumen state medical University, Tyumen  
[vikam73@mail.ru](mailto:vikam73@mail.ru)

##### Alyona V. KOKOREVA

5th year student of dental faculty, Tyumen state medical University, Tyumen  
[kokoreva-alena\\_v@mail.ru](mailto:kokoreva-alena_v@mail.ru)

##### Anastasiya V. SAFONOVA

5th year student of dental faculty, Tyumen state medical University, Tyumen  
[safonova.anastasiya2012@yandex.ru](mailto:safonova.anastasiya2012@yandex.ru)

Поступила 12.02.2020 Received  
Принята к печати 12.04.2020 Accepted