Profilaktik tibbiyot va salomatlik – Профилактическая медицина и здоровье – Preventive Medicine and Health
Journal home page:
https://inscience.uz/index.php/preventive-medicine



Modern aspects of dental incidence in pregnant women

Nodira NAZAROVA[1], Maftuna MURODOVA[2], Lola MIRZAKULOVA[3]

Samarkand State Medical University
Tashkent State Dental Institute

ARTICLE INFO

Article history:
Received November 2022
Received in revised form
10 December 2022
Accepted 25 December 2022
Available online
15 February 2023

Keywords:
diseases of the periodontium and hard tissues of the teeth, generalized catarrh-al gingivitis, gestation period.

ABSTRACT

Pregnant women have one of the highest risks of dental disease. According to a number of authors, in the physiological course of pregnancy, the prevalence of dental caries is 91.4%, periodontal tissue diseases occur in 90% of cases, lesions of previously intact teeth with a predominantly acute course of the carious process – in 38% of pregnant patients [5]. Secondary caries, progression of the carious process, and enamel hyperesthesia occur in 79% of pregnant women [11]. At the same time, the intensity of the increase in dental caries in terms of the absolute increase in the caries-filling-removal index for the gestational period is 0.83.

2181-3663/© 2023 in Science LLC.
DOI: https://doi.org/10.47689/2181-3663-vol2-iss1-pp52-66
This is an open-access article under the Attribution 4.0 International (CC BY 4.0) license (https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.ru)

Homilador ayollarda stomatologik kasallanishning zamonaviy jihatlari

Kalit so‘zlar:
periodont va tishlarning qattiq to‘qimalari kasalliklari,
umumiy kataral gingi-vit,
homiladorlik davri.

ANNOTATSIYA

Homilador ayollar tish kasalliklarining eng yuqori xavfiga ega. Bir qator mualliflarning fikriga ko‘ra, homiladorlikning fiziologik davrida tish kariesin-ing tarqalishi 91,4%ni tashkil qiladi, 90% hollarda periodontal to‘qimalar kasalliklari, asosan karioz jarayonning o‘tkir kursi bilan ilgari kasallanmagan tishlarning shikastlanishi – 38% ni tashkil qiladi. Ikkilamchi karies, kariyes ja-rayonining rivojlanishi, emal giperesteziyasi 79 foiz homilador ayollarda uchraydi [11]. Shu bilan birga, homiladorlik davri uchun kariesni to‘ldirish – yo‘q qilish indeksining mutlaq o‘sishi bo‘yicha tish kariesining o‘sish intensivligi 0,83 ni tashkil qiladi.

[1] DSc, Acting Professor, Department of Dentistry, Faculty of Postgraduate Education, Samarkand State Medical University.
[2] Assistant, Department of Orthopedic Dentistry, Tashkent State Dental Institute.
[3] Master degree student, Department of Dentistry, Samarkand State Medical University.

Profilaktik tibbiyot va salomatlik – Профилактическая медицина и здоровье – Preventive Medicine and Health
Issue – 2 № 1 (2023) / ISSN 2181-3663

Современные аспекты стоматологической заболеваемости у беременных женщин

Ключевые слова: заболевания пародонта и твердых тканей зубов, генерализованный катаральный гингивит, период гестации.

АННОТАЦИЯ

Беременные женщины имеют один из самых высоких рисков возникновения стоматологических заболеваний. По данным ряда авторов при физиологическом течении беременности распространенность кариеса зубов составляет 91,4%, заболевания тканей пародонта встречаются в 90% случаев, поражение ранее интактных зубов с преимущественным острым течением кариозного процесса – у 38% беременных пациенток. Вторичный кариес, прогрессирование кариозного процесса, гиперестезия эмали встречается у 79% беременных. При этом интенсивность прироста кариеса зубов по абсолютному приросту индекса кариес-пломба-удаление за гестационный период составляет 0,83.

У 50% беременных и рожениц так называемые гингивиты беременных наблюдаются при нормальном течении гестационного периода уже на 2-3 месяце беременности [12]. Со второй половины беременности патологический процесс становится более выраженным и чаще протекает по типу генерализованного катарального или гипертрофического гингивита, нередко развивается пиогенная гранулема. По мере развития беременности заболевания пародонта непрерывно прогрессируют, и только в послеродовом периоде клиническая картина улучшается [4]. В отдаленные сроки гингивиты, возникшие во время беременности, приобретают хроническое течение [9, 10]. У беременной женщины на фоне измененной реактивности и пониженной сопротивляемости организма скрытые одонтогенные очаги инфекции могут привести к серьезным осложнениям в результате обострения воспалительного процесса [7, 8].

Наибольшая выраженность воспалительных явлений в тканях пародонта встречается во II триместре беременности, а критическое нарастание кариесогенной ситуации в ротовой полости – в III триместре [4, 2], что не только определяет оптимальные сроки стоматологических осмотров в течение беременности и послеродового периода, но и дифференцированность подхода к программам профилактики и лечения наиболее значимых для данного периода беременности заболеваний ротовой полости. Решающее значение в развитии кариеса и пародонтита у беременных принадлежит гормональным веществам (соматомаммотропин, прогестерон, гонадотропин), продуцируемым плацентой, изменению минерального и белкового обмена, иммунологического статуса, микрофлоры полости рта [1, 5].

Сроки повышенного риска возникновения и прогрессирования заболеваний пародонта, а также возрастания интенсивности кариеса зубов у беременных недостаточно констатировать, необходимо выявить этиопатогенетические причины критических периодов течения стоматологических заболеваний и на основе новых закономерностей выстроить концептуальный подход к тактике

стоматологического мониторинга беременных женщин. Это не перечеркивает значимости уже установленных факторов, влияющих на возникновение и развитие кариеса зубов, болезней пародонта при беременности, а направлено на грамотное комплексирование диагностически важных известных и вновь выявленных критериев в систему практических рекомендаций по выделению групп риска среди беременных женщин по стоматологическому здоровью и особого наблюдения за ними.

Иммунозащитные пептиды биологических сред, в том числе ротовой жидкости, являются маркерами интенсивности локального воспаления и отвечают за реализацию врожденного антимикробного иммунитета [6, 12]. В ротовой жидкости выделяют целый комплекс иммунозащитных пептидов, среди которых выделяют лактоферрин, кателицидин LL-37, а-дефензин [14]. Включение иммунозащитных пептидов в алгоритмы и модели по ранжированию риска прогрессирования кариеса зубов во время беременности позволит расширить границы существующих рекомендаций в этом направлении.

При изучении системного иммунитета у беременных женщин с заболеваниями пародонта в качестве биологических сред используют ротовую жидкость и периферическую кровь [8]. При этом ретроплацентарная кровь и пуповинная, содержащая плодовую и материнскую кровь, несмотря на легкий способ отбора после рождения ребенка и плаценты, несвязанный с инвазивными манипуляциями, не используется как биологическая среда. Между тем, определение спектра воспалительных медиаторов, минерального состава ретроплацентарной и пуповинной крови позволит ответить на вопросы, сопровождалось ли воспаление тканей пародонта различной степени выраженности на системе «мать-плацента-плод», можно ли с этапа рождения ребенка прогнозировать в последующем появление кариеса молочных зубов?

Целью данного исследования является оптимизация системы оказания стоматологической помощи беременным женщинам при использовании клинико-лабораторных показателей.

Материал и методы исследования. Для изучения клинико-иммунологических показателей в развитии заболеваний пародонта и твердых тканей зубов было проведено стоматологическое обследование беременных женщин с заболеваниями пародонта и твердых тканей зубов, в областной стоматологической поликлинике в количестве 25 человек – основная группа, а также 15 лиц, не находящиеся в периоде гестации. Данных пациентов взяли как группу сравнения.

Результаты и обсуждение.

Заболеваемость кариесом зубов среди женщин в периоде беременности по данным анализа трудов некоторых ученых, представляет 90,8%, увеличиваясь при гестозах до 95% [6]. У 39% женщин на протяжении периода гестации прежде здоровые зубы повреждаются острым поражением кариесом. По мнению множественных ученых, воспалительно-деструктивные поражения пародонтальных тканей во время беременности наблюдаются в 65-90% случаях, а в дородовом периоде их распространенность представляет 100% [10]. По данным зарубежных авторов, множественность поражений пародонтальных тканей, стартуя от воспаления десны и финишируя воспалением пародонтальных тканей,

представляет 15-65%. В труде Lakoine M.O. выявлено, что женщины во время беременности на протяжении периода гестации болеют гвоспалением десны в 35-98%, воспалением пародонта – в 7-22% [11]. В работе Vaget К. при исследовании 345 женщин с беременностью при пародонтите было выявлено, что глубина поражения патологических карманов в основном (38,7%) представляла 4-6 мм [13]. Переход кариеса зубов в осложненную форму с его возрастанием, повторно развивающийся кариес встречается у 70% беременных женщин, возрастание кариозного процесса в процессе периода гестации представляет 0,85% [5]. Отличительным признаком в развитии кариеса у беременных пациенток считается повреждение наиболее высокого процента зубов, в том числе диффузия кариозного процесса в глубь эмали и дентина с привлечением в явление воспаления пульпы зуба [8].

У беременных пациенток в 80% наблюдается повышенная чувствительность эмали, гиперестезия к механическим, температурным и химическим агентам здоровых зубов, наиболее часто встречаются клиновидные дефекты, патологическая стираемость зубов вертикального типа [1].

Из всего количества беременных женщин необходимость в лечении зубов претерпевают 95% беременных [7], ортопедической – 57%, неотложные операции хирургов осуществляются у 2,4% больных [6].

При проведении анализа 150 женщин в периоде беременности, было определено, что параметры повышенного напряжения кариозных зубов увеличивались к завершению периода гестации по отношению к первому триместру [7]. В частности, ученые определили, что на продолжительности момента беременности 8-12 недель КПУз и КПУп-индексы показали примерно 10,9±0,8 и 23,5±0,9, а в сроки 34-40 недель показывали показатели большей величины – 14,1±0,9 и 26,1±0,7, в свою очередь. Оценка гигиенического индекса среди одной и той же категории женщин указывала о плохой его картине и целесообразности промежуточных показателей гингивального индекса воспалительному процессу на десне средней степени тяжести.

Вместе с тем, ученые обнаружили, что с увеличением продолжительности периода беременности поверхность участков деминерализации эмали зуба повышается, в результате было связано с уменьшением в смешанной слюне содержания кальция и фосфора и освобождением в биоптат кислой среды общего кальция. Исследователи приходят к выводу о неизбежности выполнения гигиенических процедур и мероприятий по реминерализующей терапии в период беременности.

В исследованиях Зайцева О.В. при обследовании 170 беременных пациенток во 2 и 3 триместрах было обнаружено, что в период гестации хронический катаральный гингивит утяжеляет стоматологическое состояние по сути у каждой из исследуемой беременной женщины [12]. Таким образом, заболеваемость хроническим катаральным гингивитом представила 95,88%. С повышением периода беременности проявления кровоточивости и отечности десен, покраснения мягких тканей в зоне зубодесневого желобка увеличивались, которые приводили к увеличению численных показателей индексов десны и увеличению степени тяжести воспаления десны.

При большом исследовании эпидемиологического характера, которое обобщало 3471 женщин периода беременности, которые проживали в г. Дербенте, рядом авторов, были обнаружены нужные основания повреждения кариесом зубов женщин периода беременности [7, 3, 9]. Исследователи создали прототип предоставления стоматологической помощи женщинам в период беременности, которая состоит из своевременного похода женщин к врачу-стоматологу, перебаривание беспокойства накануне кариестерапии в процессе гестации благодаря специального индивидуализированного стоматологического и санитарно-гигиенического обучения, роста убедительности беременных женщин к прохождению лечения, проведения ART-метода как выбора терапии кариеса зубов у беременных с стоматофобией. Созданная программа стоматологической помощи женщинам периода гестации была испытана разработчиками в процессе с 2003 по 2007 гг., что показало ее эффективность благодаря увеличению процента санированных женщин в период беременности с 78, 91% до 92,25%.

Имеются указания по продолжительности осуществления стоматологического наблюдения на 4-8, 14-18, 24-28, 35-40 неделях беременности. Перед наступлением беременности женщинам убедительно предлагается начать стоматологическое лечение с экстирпацией пораженных зубов. В том случае, когда стоматологических терапевтических процедур не проведено, то терапию следует начать во втором триместре беременности – на третьем-шестом триместре периода беременности [6]. С точки зрения Харитонова С.И., лучшим временем для осуществления стоматологического лечения беременным женщинам является время между 12 и 30 неделями [8]. В это время завершен органогенез плода, выработана плацента как главное средство защиты, выработана фетоплацентарная гемодинамика, определяется вторичный иммунодефицит матери, уменьшающий свое проявление.

При осмотре беременных пациенток для анализа гигиенического состояния ротовой полости предлагается применить индекс гигиены (ГИ) Silness-Loe, в процессе выполнения которого оценивают полноту зубного отложения на десневой поверхности. Для выявления кариозной интенсивности зубов банально применяют индекс КПУ (совокупность количества зубов с кариесом, пломбой и удаленными зубами). Вместе с тем, наблюдают фокальное нарушение минерализации эмали, некариозные повреждения. Для оценки воспалительно-деструктивного поражения пародонта в период беременности предлагается проводить системный пародонтальный индекс по Леусу, индекс кровоточивости десен по методу Cowell и папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс PMA.

В вирусологическом исследовании Vagk T. было определено, что воспалительно-деструктивные заболевания пародонта у женщин во время беременности демонстрируются в клинике всегда в период беременности 18-25 и 24-30 недели у беременных женщин 25-30 лет [11]. Вероятными возможностями риска исследователи считают ожирение, плохую гигиену ротовой полости с размножением зубных отложений, способность десен к кровотечению.

Расхождения в стоматологической заболеваемости у пациенток гестационного периода определены разнообразием территорий жилья, культурно-социальными возможностями, лечебной инициативой собственно пациенток, систематическими моментами исследования женщин [10, 11].

Биологическая оболочка микроорганизмов как фактор назубных отложений считается главным причинным компонентом, создающий воспалительно-деструктивные изменения в полости рта. Определено, что более 96% имеющихся в окружающей среде микроорганизмов существуют в биологических оболочках. Биологическая оболочка является достаточно объединенной, коммуницирующее объединение бактерий.

Источник оболочки находится в толще пародонтальных тканей, зубных отложениях, ее заселяют анаэробные грамотрицательные и микроаэрофильные микроорганизмы [12, 3]. Больше всего большую патогенную динамичность по поводу формирования инфекционных заболеваний пародонта имеют Bacteroides forsythus, а также на P. gingivalis и A. actinomycetemcomitans, важное патогенетическое значение имеют и C. rectus, E. rndatum, F. nucleatum, P. intermedia/nigrescens, P. micros, S. intermedium и T. denticola. Развитие и прогрессирование микробного воспаления в тканях пародонта в основном зависит от местной иммунологической реактивности.

Микроколонии бактерий защищены межмикробным матриксом, который пронизан каналами. По каналам циркулируют питательные вещества, продукты жизнедеятельности бактерий, ферменты, метаболиты и кислород. Структура и проницаемость матрикса регулируется многими факторами, среди которых опосредованно выступают женские половые гормоны [11].

Во время беременности у женщин изменяется секреция женских половых гормонов: уровень прогестерона в крови повышен в 10 раз, а эстрогенов – в 30 раз по сравнению с организмом небеременной женщины и сохраненным менструальным циклом. Гормональные изменения приводят к изменению клеточного метаболизма микробов ротовой полости, перестройке местных иммунных реакций. Так, увеличение прогестерона сопровождается повышенной сосудистой проницаемостью капилляров десны, отеком десны, накоплением тканевой жидкости, усиленной секрецией простагландинов, что создает благоприятные условия для развития воспаления десен. Кроме того, на развитие местного воспаления в тканях пародонта, по общепринятому представлению, сказывается изменение секреции интерлейкина-6, что приводит к снижению сопротивления десневых тканей и межмикробного матрикса развитию микробного воспаления.

Неспецифический механизм защиты ротовой полости от бактериальных патогенов представлен многими механизмами. К ним можно отнести механические механизмы (барьерная функция слизистых оболочек), микробиологический компонент (роль нормальной микрофлоры), химические (гуморальные) и клеточные факторы ротовой жидкости.

Бактерицидные свойства ротовой жидкости, обусловленные содержанием в ней большого количества антибактериальных протеинов – лизоцима, лактоферрина, лактопероксидазы, иммуноглобулинов, агглютининов и муцинов; пептидов антимикробного действия: гистатинов, дефензинов и кателицидина LL-37, обеспечивают мукозальный или врожденный иммунитет ротовой полости [3, 7]. Содержащиеся в слюне агглютинины и sIgA препятствуют адгезии микроорганизмов, лизоцим разрушает стенки бактерий, а лактоферрин лишает бактерии железа, необходимого для их жизнедеятельности. Кроме того, в

поддержании целостности тканей пародонта принимает участие десневая жидкость, в которой содержатся компоненты комплемента, цитокины, иммуноглобулины, лейкоциты. Особая роль в мукозальном иммунитете отводится противомикробным пептидам – катионным белкам, которые обладая широким спектром противомикробной активности, выполняют ряд важных функций как медиаторы воспаления, оказывают иммуномодулирующее и цитотоксическое действие, влияют на хемотаксис лейкоцитов и играют важную роль в развитии аутоиммунных процессов [13, 14].

С нарушением образования противомикробных пептидов, повышением или снижением их экспрессии связывают развитие, течение и исход воспалительных процессов. Однако роль их в развитии воспалительных заболеваний пародонта, особенно у беременных женщин, находится на начальных этапах изучения. Это обосновывает актуальность дальнейших исследований иммунных механизмов в развитии хронического пародонтита и разработки информативных критериев диагностики и течения этих заболеваний у беременных женщин.

Рассмотрим подробнее механизм действия антибактериальных белков и антимикробных пептидов. Лактоферрин представляет собой белок трансферринового семейства железосвязывающих белков с молекулярной массой 80кДа. Лактоферрин находится во вторичных гранулах полиморфноядерных нейтрофилов, его можно обнаружить в эпителиальных клетках, а также в разнообразных биологических жидкостях и секретах. Впервые описание механизма действия лактоферрина появилось в 1939 году. Лактоферрин связывает ионы кальция и магния поверхностной мембраны грамотрицательных бактерий, что имеет дестабилизирующее действие, запускает автолиз и обеспечивает бактериостатическую активность белка. Лактоферрин, повреждая клеточную мембрану бактерий, создает возможность осуществления бактерицидному эффекту лизоциму путем воздействия на пептидогликан бактерий. Кроме того, лактоферрин запускает каталитическую реакцию образования гидроксильных радикалов, что вносит дополнительный вклад в бактерицидный эффект. По совокупности лактоферрин обладает антибактериальными, антивирусными, антигрибковыми, иммуномодулирующими и антиоксидантными свойствами (Caccaro R. et al., 2018).

Определение содержания лактоферрина в секреторных жидкостях, включая слюну, является неинвазивным методом для контроля воспалительной активности местных процессов. Определение уровня лактоферрина в биологических средах организма может служить маркером активации нейтрофилов при воспалительных процессах. При воспалительных процессах его уровень в слюне, плазме крови, моче, грудном молоке может повышаться в 10-100 раз [2].

Еще один из факторов мукозальной защиты является лизоцим. Впервые его выделил А. Флеминг в 1922 году из слизи, полученной из полости носа. С лизоцимом связывают иммуномодулирующее действие за счет высвобождения из клеточной мембраны бактерий мурамилдипептида. Лизоцим обладает в отношении грамотрицательных бактерий бактерицидным действием за счет усиления литической активности комплекса sIgA с С3 фракцией комплемента, усиливает фагоцитарную активность нейтрофилов [6, 7].

По данным Zasloff M. и Tanida T. сочетание низкого уровня лизоцима наряду со сниженной концентрацией иммуноглобулинов, лактоферрина ассоциировано с повышением чувствительности к инфекционным возбудителям. Таким образом, количество антимикробных протеинов в ротовой жидкости отражает состояние местных неспецифических факторов защиты слизистой оболочки ротовой полости.

Антимикробные пептиды являются первой линией защиты врожденного иммунитета у всех видов живых существ, а высокая значимость АМП подтверждается их высоким содержанием в циркулирующих нейтрофилах [1]. Исследования показали, что АМП участвуют в воспалительном ответе, действуя в качестве хемоаттрактантов для иммунных клеток, включая рекрутинг нейтрофилов путем индуцирования выработки интерлейкина-8 и мобилизации иммунокомпетентных Т-клеток, а также агентов, усиливающих клеточную адгезию и последующую транэпителиальную миграцию клеток [12, 13, 14].

У человека установлены два классических АМП – дефензины и кателицидины. Дефензины имеют молекулярную массу 4 кД и составляют большое семейство малых цистеин богатых катионных пептидов. Дефензины отвечают за киллинг или уничтожение широкого спектра патогенов, к которым можно отнести бактерии, грибы и оболочечные вирусы. Дефензины млекопитающих по результатам многих систематизированных исследований, основанных на фактической аргументации, участвуют в механизмах врожденного и приобретенного иммунитета и являются многофункциональными при взаимодействии с рецепторами клеток организма-хозяина [15].

Молекулы дефензина представляют собой малые амфифильные катионные пептиды. В их состав входят 29-47 аминокислот, богатых цистеином с Р-складчатой антипараллельной структурой. Стабилизированы пептиды тремя внутримолекулярными дисульфидными связями между остатками цистеина. Наличие дисульфидных связей является крайне важным. Данные связи в молекуле дефензинов сохраняют устойчивость молекул к протеазам лейкоцитарного и микробного происхождения и обеспечивают антимикробные свойства в очаге тканевой деструкции и воспаления.

Различают две основные группы дефензинов – а- и р-дефензины. Недавно был открыт третий класс дефензинов – у-дефензины. В нейтрофилах человека дефензины содержат 30-50% зернистых белков. Следует отметить, что дефензины были идентифицированы в тканевых макрофагах, мелких клетках кишечного эпителия, кардиомиоцитах. Установлено, что в плазме дефензины неспецифически связываются с протеинами сыворотки крови с большой молекулярной массой: альбумином, альфа 2-макроглобулином, комплементом [5, 4].

А-дефензины – классические «нейтрофильные» дефензины (HNP), были идентифицированы в азурофильных гранулах нейтрофилов и впервые описаны в середине 1980-х годов. Именно гранулы нейтрофилов являются основным депо для четырех а-дефензинов (HNP1-4), два а-дефензина – HD5 и HD6 выявлены в клетках Панета. Секретируемые нейтрофилами а-дефензины можно обнаружить в биологических жидкостях. Они осуществляют антимикробный эффект, являются хемоаттрактантами для Т-лимфоцитов с CD4/CD45RA и CD8, активируют секрецию интерлейкина-8, связывают C1q и тем самым осуществляют активацию комплемента [11].

Первый Р-дефензин был обнаружен в диализате гемофильтрата и описан в начале 1990-х годов. Существуют несколько изоформ Р-дефензина. HBD1 пептид состоит из 36 аминокислотных остатков [11]. Состав Р-дефензинов вариабелен, что отражает индуцибельный характер их секреции. Основным Р-дефензином человека является HBD1-6. Р-дефензины продуцируются кератиноцитами, эпителиоцитами слизистых оболочек, моноцитами и макрофагами, дендритными клетками.

Недавно было идентифицировано другое, структурно отличающееся подсемейство у-дефензинов в лейкоцитах обезьян макак-резусов. У человека секреция у-дефензина, вероятно, блокирована за счет мутаций, но сохранена у приматов [12].

Установлено, что секреция АМП происходит конститутивно, но при внедрении в организм инфекционного агента и воспалении продукция АМП может эксперессироваться или индуцироваться. Конститутивный (постоянный) синтез более характерен для а-дефензинов, а секреция р-дефензинов чаще всего индуцируется. Кроме того, известно, что а-дефензины реализуют свое действие внутри фагосом, а Р-дефензины производятся преимущественно эпителиальными клетками и накапливаются в секретах. Такие функциональные свойства дефензинов как антимикробные и цитотоксические, реализуются за счет способности их образовывать в мембранах поры, что затем сопровождается самопроизвольной диффузией. Так, дефензины прицельно определяют самое слабое звено микробной цитоплазматической мембраны.

Этот локус отличается повышением проницаемости. Пептиды накапливаются на поверхности мембраны патогена, ориентируясь параллельно, затем электростатически взаимодействуют с анионными группировками фосфолипидных головок, «коврообразно» покрывают мембрану. По достижении определенной критической концентрации происходит формирование сквозных пор в мембране-мишени и, как следствие, лизис бактерии. Следует отметить, что указанные свойства дефензинов обусловлены их электростатическим взаимодействием с бактериями. При этом, дефензины проявляют прямую антимикробную активность против бактерий, грибов, эукариотических паразитов и/или вирусов.

Для нейтрализации микроорганизмов АМП могут действовать синергично с протеинами, лизоцимом и антибиотиками, поступающими в кровь. Существует мнение, что АМП способствуют эпителизации ран посредством стимуляции ангиогенеза и размножения эпителиоцитов. У дефензинов отмечают и внутриклеточные мишени. Они могут внутриклеточно ингибировать структуры, отвечающие за синтез бактериальных протеинов и нуклеиновых кислот.

Существуют определенные пространственные особенности секреции дефензинов. Максимальная секреция дефензинов происходит в тех клетках и тканях, которые вовлечены в естественную защиту организма от инфекций. Максимальные концентрации а-дефензинов (>10 мг/мл) в организме человека обнаруживаются в гранулах лейкоцитов [13]. Кроме того, высокие концентрации а-дефензинов характерны и для лимфоидных клеток тонкой кишки. Различные барьерные и секреторные эпителиальные клетки ротовой полости, тонкой кишки также вырабатывают а- и Р-дефензины в зависимости от обстоятельств постоянно или в ответ на инфекцию [10]. Средняя концентрация дефензинов в этих эпителиальных клетках достигает 10-100 мкг/мл [3], но из-за того, что пептиды

распространяются неравномерно, местные концентрации более высоки. Следует подчеркнуть, что при наличии воспалительного процесса она возрастает в 2-4 раза, максимально изменяясь при септических состояниях и достигая при этом микромолярной концентрации. Таким образом, в инфицированных или иным образом травмированных тканях АМП наиболее вероятно выделяются в высокой концентрации, а вот их локальная концентрация все еще является предметом для исследований.

Количество генов, кодирующих продукцию а- и Р-дефензины как минимум составляет 8. Эти гены составляют кластер на хромосоме 8p22-p23. Кластер генов дефензинов до сих пор не картирован. По мнению Mars W.M. et all, это можно объяснить полиморфизмом данных пептидов и различиями в количестве копий специфических генов дефензинов. Так, HNP1-3 кодируются двумя генами HDEFA1 и HDEFA3. При этом Linzemeier R.M. было установлено, что уровень HNP в нейтрофилах пропорционален числу генных копий. Более того, авторы приходят к принципиально важному выводу, что именно установленный генетический компонент определяет индивидуальную устойчивость организма к инфекциям.

Поскольку основной эффект дефензинов – антимикробный, научный интерес представляет специфичность направленного действия АМП на бактерии и грибы. Ученым удалось установить, что HBD2 и HBD3 более эффективны в отношении реализации бактерицидного действия на микроорганизмы, чем HBD1. Причем, аэробные бактерии более чувствительны к HBD2 и HBD3 по сравнению с анаэробами микробами. HBD3 проявляет большую активность в отношении более широкого спектра бактерий, а также грибов. Кроме того, HBD3 требуется меньшая концентрация по сравнению с HBD2 и HBD3 для реализации бактерицидного эффекта. Менее выраженную противобактериальную активность развивает HBD4. Однако, особенностью действия HBD4 является высокая активность в отношении Pseudomonas aeruginosa [13]. При этом следует подчеркнуть, что, по мнению Ericksen B., для HNP характерна практически полная идентичность пептидов друг другу [12].

HNP и HBD участвуют не только в местных, но и в системных ответах на воспалительный процесс. В работе Yang D. et all. установлено, что дефензины выступают как активные хемоаттрактанты для моноцитов, Т-лимфоцитов и незрелых дендритных клеток, обеспечивают антиген-специфические иммунные реакции, происходит активация макрофагов, усиление фагоцитарных реакций. После проведения экспериментальных серий исследований Biragyn A. et all. было установлено, что Р-дефензины с помощью Toll-подобных рецепторов индуцируют «созревание» дендритных клеток, тем самым, регулируя их функции [11, 3].

Противовирусное действие денфензинов связывают с их способностью разрушать целостность оболочек вирусов. Кроме того, высказывается точка зрения, что дефензины связывают вирусные гликопротеины. Наряду с этим, дефензины могут способствовать лизису клеток, поврежденных вирусом. HNP1 является первым дефензином, для которого был изучен прямой противовирусный эффект. Зарегистрирована противовирусная активность дефензинов в отношении вирусов простого герпеса ВПГ-1 и ВПГ-2, вируса везикулярного стоматита, гриппа, цитомегаловируса.

Кателицидины наряду с дефензинами представляют собой семейство антимикробных пептидов. Молекулярная масса кателицидинов составляет 3-5 кД. Группа кателицидинов синтезируется и находится в организме в виде неактивного предшественника с N- и С-терминальными доменами. Количество аминокислотных остатков вариабельно и составляет от 12 до 80. Чаще всего кателицидины состоят из 23-37 аминокислотных остатков. У человека экспрессии подвергается только один пептид из группы – hCAP-18/LL-37. Его молекулярная масса – 18 кД. hCAP-18/LL-37 впервые был идентифицирован во вторичных пероксидах в отрицательных гранулах нейтрофилов. Кателицидин LL-37 действует на грамположительные и грамотрицательные бактерии, грибы, оболочечные вирусы, простейшие. Этот АМП нейтрализует липополисахариды, выступает как фактор ангиогенеза и, тем самым, участвует в процессах реэпителизации. Для нейтрофилов, моноцитов, тучных клеток кателицидин LL-37 является хемоаттрактантом. Он регулирует продукцию хемокинов, повышает число и чувствительность рецепторов для них, способствует активации интерлейкина-8.

Изучение изменений секреции кателицидина LL-37 важно для изучения микробиологических механизмов развития кариеса зубов. Кателицидины обнаружены в клетках эпителия полости рта и отвечают за активность антимикробного врожденного иммунитета. Антибактериальный спектр этого эндогенного пептида распространяется на Streptococcus mutans, роль которого неоспорима в развитии кариеса. Кателицидин оказывает синергический антибактериальный эффект с дефензинами. По ранее опубликованным данным Mona Doss et al. снижение уровня КЦ LL-37 является предрасполагающим фактором и к возникновению заболеваний пародонта.

Гистатины представляют собой еще один класс АМП и представлены семейством 12 гистидин-богатых пептидов. Гистатины обнаружены только в слюне человека и высших приматов, так как продуцируются эпителием околоушной и поднижнечелюстной слюнных желез. Концентрация гистатинов в слюне составляет около 45-75 мкг/мл. Они развивают бактерицидный и фунгицидный эффект в отношении бактерий и грибов. Гистатины являются слабо амфипатичными пептидами. На моделях липосом было показано, что они обладают слабой литической способностью.

Клеточные механизмы неспецифических иммунных реакций представлены системой клеток, обладающих фагоцитарной и киллерной натуральной активностью. Система натуральных киллеров (NK-клеток), обладающих способность разрушать и переваривать клетки, представлена моноцитами и Т-лимфоцитами с рецепторами CD16 и CD56. Натуральные киллеры оказывают неспецифическое токсическое действие на клетки, пораженные инфекционным патогеном либо опухолевые клетки. В основном иммунные реакции с участием натуральных киллеров эффективны при борьбе с вирусами и опухолевыми клетками.

Фагоцитоз относится к базисным и древним формам неспецифических иммунных реакций организма. Фагоцитарные реакции начинают осуществляться уже в слюне. Для их осуществления в слюне человека присутствуют лейкоциты, лимфоциты. Попадают эти клетки в слюну через эпителий десневых карманов.

Безусловно, фагоцитоз наиболее активен в тканях посредством участия нейтрофильных гранулоцитов и макрофагов. Фагоциты мигрируют из крови в ткани благодаря хемотаксису, хемотаксис, адгезируют на патогены и их фагоцитируют с образованием фагосом, фаголизосом. Ввиду цитотоксичности гидролаз и других биологически активных веществ нейтрофилов и макрофагов поглощенные бактерии лизируются, что и составляет основу завершенного фагоцитоза [10].

Фагоцитарную активность модулируют и индуцируют микроорганизмы, их токсины, иммунные комплексы, а также цитокины и др. Ряд компонентов слюны (оксидаза, калликреин, кинины и др.) обладают выраженной хемотаксической активностью, благодаря чему регулируют миграцию лейкоцитов в полость рта. Выброс гидролитических ферментов (таких, как протеазы, пептидазы, оксидазы, дезоксирибонуклеазы и липазы) приводит к деструкции микроорганизмов в считанные часы [5,9]. Кроме того, гранулы нейтрофилов, кроме широкого спектра гидролаз, содержат низкомолекулярные катионные полипептиды и катионные белки, лактоферрин, лизоцим. В результате фагоцитоза деградируют липиды, полисахариды и белки бактерий.

Высвобождаемые из лейкоцитов гидролитические ферменты оказывают литический эффект как на микроорганизмы, так и на коллагеназу, протеазу соединительнотканного каркаса пародонта, кератазу эпителиальных структур, нейраминидазу поверхностных структур клеток. Эта группа ферментов называется матриксными металлопротеиназами (ММП) и представлена 15-18 ферментами. Их название обусловлено основным эффектом – разрушение внеклеточных молекул матрикса [10].

При воспалительных процессах десны в результате снижения интенсивности апоптоза количество фагоцитов увеличивается. Происходят активация инфильтрированных иммунных элементов, атакующих пародонтальную ткань, и пролонгирование их жизненного цикла. Активированные нейтрофилы потенциально цитотоксичны для окружающих клеток. Они секретируют ряд цитокинов, которые, в свою очередь, обеспечивают пролонгацию клеточного ответа на патоген.

При хроническом пародонтите между про- и противовоспалительными цитокинами формируется дисбаланс в сторону преобладания продукции провоспалительных медиаторов. Провоспалительные цитокины занимают центральное место в патогенезе воспалительных заболеваний пародонта.

Основным интерлейкином (ИЛ), поддерживающим воспалительный процесс в пародонте и отвечающим за его генерализацию, является интерлейкин-1, существующий в 2 формах ИЛ-1а и ИЛ-1Р). Действие ИЛ-1 начинается после соединения цитокина со специфичным рецептором на клетках. После взаимодействия с рецепторами эндотеиальных клеток, ИЛ-1 способствует продукции адгезивных молекул, которые вызывают хемотаксис и адгезию или прилипание полиморфно-ядерных гранулоцитов лейкоцитов и моноцитов. Действуя на фибробласты, ИЛ-1 способствует продукции коллагеназы, что приводит к деградации коллагена, снижению его синтеза и стимулирует остеорезорбцию.

В работах Барер Г. с соавт. и Зайцевой Е.М. установлено, что при прогрессировании хронического генерализованного пародонтита содержание ИЛ-1 в тканях десны и десневой жидкости значительно возрастает [5, 6]. В исследовании Ковальчук Л.В. с соавт. и Кравченко Е.В. с соавт. указано, что в тканях пародонта в основном накапливаются Th1 лимфоциты, усиленно продуцирующие интерферон-у и ФНО-а. Такая особенность цитокинового профиля сопровождается в тканях скоплением макрофагов. В дальнейшем активируются и Th2 цитокиновые профили, приводящие к активации В- лимфоцитов.

Деструктивные изменения в пародонте сопряжены с повышенным количеством ИЛ-1, ИЛ-6 и у-ИФ. ИЛ-1 и у-ИФ активируют остеокласты, ИЛ-1 увеличивает синтез коллагеназ. ИЛ-6 активирует дифференциацию В-лимфоцитов до плазматических клеток с выработкой иммуноглобулинов G, который способствует фиксированию комплемента и выделению медиаторов хемотаксиса.

Цитокины после инициации воспалительного процесса в пародонте в дальнейшем поддерживают активацию клеток, ответственных за их синтез, запускают резорбцию альвеолярной кости. Выраженное повреждающее действие на пародонт, прежде всего, связано с изменением секреции ИЛ-ip и у-ИФ, повышением уровня ИЛ-6, ИЛ-8 [4, 5, 6]. К развитию аутоиммунных нарушений ведет хроническое угнетение продукции IL-2 и IL- 2R.

Среди особенностей цитокинового профиля противоречивые данные накоплены относительно у-ИФ при хроническом пародонтите. По мнению Wilson T.G. et al., содержание интерферона-у в тканях пародонта при его воспалительно-деструктивных изменений значительно выше, чем в тканях здоровых людей. По мнению Барер Г.М. с соавт., в десневой жидкости при активном течении пародонтита содержание а- и у-ИФ, напротив, снижено, что по мнению авторов свидетельствует о вторичном иммунодефиците по Т-хелперному и Т-супрессорному типу [5, 6].

ИЛ-4 относится к противовоспалительным цитокинам. С ИЛ-4 связывают сдерживание воспалительных и деструктивных изменений в пародонте и снижает проявление остеопороза. Donati M. et al., Gonzales J.R. et al. у больных генерализованным пародонтитом было установлено снижение содержания ИЛ- 4 в десневой жидкости, слюне и зубной бляшке снижается. Единичные публикации встречаются и относительно роли ИЛ-12 в патогенезе генерализованного пародонтита. ИЛ-2 отвечает за усиление клеточноопосредованного иммунного ответа, эффективную противоинфекционную защиту.

Дизрегуляция цитокинов и иммуноглобулинов в тканях пародонта приводит к деструктивным изменениям.

Активация остеокластов при деструктивных поражениях пародонта, прежде всего, ассоциирована с образованием ИЛ-1 [10]. Однако, когда рецепторы к ИЛ-1 полностью заблокированы, площадь деструктивных изменений возрастает и возникают системные изменения [8]. При пародонтите установлена, в том числе, и усиленная продукция ФНО-а полиморфно-ядерными лейкоцитами (ПМЯЛ), моноцитами/макрофагами и фибробластами [14], высокая концентрация ИЛ-6, секретируемого остеобластами, фибробластами, макрофагами, ПМЯЛ и Т-лимфоцитами [11].

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЕ ССЫЛКИ:

1. Ризаев Ж.А., Назарова Н.Ш. Состояние местного иммунитета полости рта при хроническом генерализованном парадонтите. Вестник науки и образования 2020. № 14 (92). Часть 4. – С 35–40.

2. Назарова Н.Ш., Рахманова Н.Р. «Состояние местного иммунитета полости рта при хроническом генерализованном парадонтите». Достижения науки и образования – научно-методический журнал, 2020, – №6 (60), стр. 65–71.

3. Назарова Н.Ш., Норбутаев А.Б., Исмаилова С.О. «Состояние твердых тканей зубов и пародонта у работающих в табаководстве». Достижения науки и образования – научно-методический журнал, 2020, – №6(60), стр. 59-65.

4. Rizayev Jasur Alimdjanovich, Nazarova Nodira Sharipovna. Assessment Of Changes In The Condition Of Periodontal Tissues In Workers Exposed To Exposure To Epoxy Resin. The American journal of medical sciences and pharmaceutical research №2 P 14-17.

5. Ризаев Ж.А., Назарова Н.Ш. Состояние местного иммунитета полости рта при хроническом генерализованном парадонтите. Вестник науки и образования 2020. – № 14 (92). Часть 4. С 35-40.

6. Ризаев Ж.А., Назарова Н.Ш. Эффективность совокупного лечения болезней пародонта и слизистой оболочки работающих с вредными производственными факторами. Проблемы биологии и медицины. 2020. – №3 (119). – С. 85–88.

7. Н.Ш. Назарова, Т.А. Бердиев. Эпоксид смолалар таъсирига учраган ишчиларда пародонтал тукималар холатининг узгаришини бахолаш. Жамият ва инновациялар. 2020, октябрь. – С. 566–570.

8. Ризаев Ж.А., Назарова Н.Ш., Бердиев. Т.А. Шиша толали тузилмаларни ишлаб чикариишда NBF гингивал гелининг самарадорлиги. Жамият ва инновациялар. 2020, октябрь – С. 678–682.

9. Н.Ш. Назарова, Т.А. Бердиев. Эпоксид смолалар таъсирига учраган ишчиларда пародонтал тукималар холатининг узгаришини бахолаш. Жамият ва инновациялар. 2020, октябрь. – С. 565–569.

10. Ризаев Ж.А., Назарова Н.Ш., Бердиев Т.А. Шиша толали тузилмаларни ишлаб чикариишда NBF гингивал гелининг самарадорлиги. Жамият ва инновациялар. 2020, октябрь. – С. 565–569.

11. Ризаев Ж.А., Назарова Н.Ш. Эффективность совокупного лечения болезней пародонта и слизистой оболочки работающих с вредными производственными факторами. Проблемы биологии и медицины. 2020. – №3 (119). – С. 85–88.

12. Nazarova Nodira Sharipovna, Islomova Nilufar Bustanovna. Assessment of clinical and morphological changes in the oral organs and tissues in post-menopause women. Frontline medical sciences and pharmaceutical journal. Volume 02 Issue 05, 2022. – PP. 60–67.

13. Н.Ш. Назарова, Н.Б. Исломова. Postmenopauza davridagi ayollarda stomatologik kasalliklarining klinik va mikrobilogik ko‘rsatmalari va mexanizmlari. Журнал медицина и инновации. 2 (6), 2022. – PP. 204–211.

14. Н.Ш. Назарова, Ш.Ш. Шукуров. B va C surunkali virusli gepatitlarda surunkali tarqalgan parodontit diagnostikasining klinik-morfologik asoslanishi. Журнал медицина и инновации. 2 (6), 2022. – PP. 118–123.

15. Н.Ш. Назарова, Ж.Б. Саидмурадова, И.Р. Равшанов. Патогенетические аспекты заболеваний тканей пародонта при ортодонтическом лечении. Журнал медицина и инновации. 2 (6), 2022. – PP. 183–191.

16. Nazarova Nodira, Musayeva G.A., Ravshanov I.R. Evaluation of Effectiveness of Combined Oral and Dental Therapy in Tobacco Growers. Journal of Research in Medical and Dental Science 9 (8), – PP. 241–250.