

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА У ДЕТЕЙ С АДЕНОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Турсунбоева Ирода Фахриддиновна

Ташкентский медицинский университет

Irodafaxriddinovna@mail.ru

<https://orcid.org/0009-0003-2904-6045>

Мухаматжонова Зиёда Мансуржоновна

Muxammadjonovaziyoda@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0009-5453-305X>

Ташкентский государственный медицинский университет

Кафедра пропедевтики ортопедической стоматологии

<https://doi.org/10.5281/zenodo.17224926>

Аннотация. Клинический диагноз заболеваний пародонта в значительной степени зависит от признаков, таких как потеря эпителиального прикрепления зуба, глубина зондирования кармана, кровоточивость при зондировании, индекс зубного налета, подвижность зуба, поражение фуркаций и рентгенологическая оценка костных структур. Однако, эти показатели не отображают текущее состояние болезни и не дают информацию об активности или риске развития заболевания.

Ключевые слова. Зубы, пародонт, периодонт, воспаление, аденовирус, прикус, гингивит.

Микроорганизмы, живущие в симбиозе с людьми, имеют большое значение для здоровья организма человека и играют важную роль в патологических состояниях организма. Изменения в микробиоме способствуют патогенезу многих заболеваний и отражают состояние здоровья или болезни человека. Таким образом, мониторинг изменений в микробиоме являются многообещающим потенциально новым критерием в диагностике и прогнозировании заболеваний [1].

Заболевания пародонта – одна из наиболее актуальных и изучаемых проблем в стоматологии. Результаты исследования, проведенного научным объединением ВОЗ, демонстрируют, что уровень заболеваний пародонта находится на высоком уровне и эволюционирует в возрастной группе от 20 до 44 лет (65-95%) и в возрасте 15-19 лет (55-89%).

Пародонтит – хроническое воспалительное заболевание, связанное с изменениями в поддесневой микробиоте. Тяжелое течение заболевания может привести к потере зубов и значительному снижению качества жизни пациента. Нарушение баланса в микробиоме ротовой полости вместе с факторами окружающей среды и наследственностью являются основными причинами, влияющими на возникновение и прогрессирование данного заболевания [2].

В начальной стадии пародонтита и при его прогрессировании патогенные бактерии колонизируют пародонтальный карман, образуют поддесневые биопленки, которые прикрепляются, в основном, к поверхности корня зуба, вызывая воспаление в тканях пародонта [4].

При тяжелых формах заболевания отмечается деструкция пародонтальных тканей, что приводит к прогрессирующей потере костной ткани и, в конечном счете, к подвижности и потере зубов. Инфекционный процесс при пародонтите вызывает

воспалительную реакцию иммунной системы человека и обострение других хронических заболеваний [5].

Хотя болезнь может быть купирована, состояние пародонта необходимо постоянно контролировать после первоначального лечения потому, что болезнь может повторяться и прогрессировать без явных симптомов. Этиология данного заболевания до конца не ясна, и к нему могут привести хронические заболевания, такие как сахарный диабет, ожирение, синдром приобретенного иммунодефицита и стресс, которые способствуют развитию воспаления пародонта. К примеру, избыточный уровень глюкозы в крови вызывает провоспалительный каскад при формировании заболевания [2].

Курение приводит к значительному сужению микрососудов, маскирующему клинические признаки кровоточивости при зондировании [6]. Ранее окклюзионная травма (повреждение опорного аппарата зуба вследствие воздействия жевательных сил) считалась основным фактором, приводящим к пародонтиту, что наблюдалось на моделях животных, но не определились доказательства такого явления у человека [7,8]. Таким образом, традиционные, используемые клинические критерии для прогнозирования течения заболевания могут быть полезны, но они не могут адекватно предсказать взаимосвязь между начальными проявлениями и прогрессированием заболевания. Без надежного способа прогнозирования прогрессирования болезни, выявление больных, нуждающихся в лечении, возникает только после очевидных разрушений тканей [1,3].

Микробиом полости рта при пародонтите. Клинический диагноз заболеваний пародонта в значительной степени зависит от признаков, таких как потеря эпителиального прикрепления зуба, глубина зондирования кармана, кровоточивость при зондировании, индекс зубного налета, подвижность зуба, поражение фуркаций и рентгенологическая оценка костных структур. Однако, эти показатели не отображают текущее состояние болезни и не дают информацию об активности или риске развития заболевания [8].

Клиническая диагностика имеет свои ограничения и не позволяет врачам-клиницистам определить причину, патогенез или прогноз заболевания в случае запущенной стадии пародонтита. Поэтому считается, что использование доступных технологий, таких как молекулярный анализ может помочь в определении качественного и количественного состава пародонтальной микробиоты. Точное определение состава микробиома пародонтальных карманов может сыграть важную роль в процессе разработки эффективной и адекватной терапии [9].

В здоровом состоянии пародонта количество бактерий ротовой полости в среднем составляет около 10^9 , тогда как в случае пародонтита это количество превышает 10^8 [10]. Оценка состава поддесневой биопленки микробиологическими и молекулярными методами выявили связь с большим количеством микроорганизмов, некоторые из которых способны разрушать ткани пародонта [11]. Они предложили концепцию бактериальных комплексов, связанных с тяжестью пародонтита и разделили их на пять цветов: желтый, красный, зеленый, оранжевый и фиолетовый.

Исследователи пришли к мнению, что первоначально непатогенные бактерии, принадлежащие к желтому, зеленому и фиолетовому комплексам, выступают

инициаторами образования биопленок [13]. Однако было также обнаружено, что эти виды микроорганизмов придают адгезивные свойства бактериям из оранжевого комплекса, что может привести к созданию благоприятных условий для роста таких бактерий, как *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola* и *Tannerella forsythia*, которые относятся к красному комплексу и вызывают пародонтит различной степени тяжести.

Кроме бактерий «красного комплекса» в пародонтальных карманах находят и *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, который отнесен к фиолетовому комплексу и связан с возникновением агрессивных форм воспаления пародонта, например, локализованный ювенильный пародонтит или резистентный к лечению пародонтит (рефрактерный пародонтит). Это грамотрицательные бактерии, серотипы А, В и С которых играют важную роль в быстром прогрессировании заболевания [4].

Другие комплексы имеют низкое или умеренное влияние на развитие пародонтита [2]. Среди многих других бактерий, участвующих в развитии болезни встречаются *Prevotella intermedia*, *Campylobacter rectus*, *Peptostreptococcus micros* и виды *Spirochetes* [5]. В отечественной классификации пародонтопатогены разделены на два порядка. Пародонтопатогены I порядка, такие как *P. gingivalis*, *A. actinomycetemcomitans* и *T. forsythia* способствуют быстрому прогрессированию заболевания, так как они обладают внутриклеточной формой жизни и содержатся в эпителии десен и тканях пародонта, а их факторы вирулентности приводят к разрушению тканей [4].

С другой стороны, пародонтопатогены II порядка (*T. denticola*, *Fusobacterium nucleatum* и *Prevotella intermedia*) играют менее важную роль в процессе развития заболеваний пародонта. Однако, они могут образовывать ассоциации с *P. gingivalis* и *T. forsythia*, более патогенными видами бактерий, что способствует распространению воспаления в поддесневой области. Если у пациента обнаружена только *P. intermedia* это может указывать на начало воспалительного процесса, в то время как наличие ассоциаций с другими пародонтопатогенами свидетельствует о прогрессировании заболевания [2]. Показано также, что различные вирусные агенты, такие как вирусы герпеса, принимают активное участие в процессе агрессивного пародонтита [1]. Кроме того, у лиц с первичным и приобретенным иммунодефицитом встречаются множество различных грибковых агентов, включая *Candida albicans*, которая играет немаловажную роль во взаимодействиях с другими пародонтопатогенами, усиливающими клиническое течение заболевания. Методы диагностики пародонтопатогенов.

Идеальный метод диагностики пародонтита должен позволять, во-первых, проводить скрининг микробиоты, во-вторых, прогнозировать течение заболеваний, в-третьих, контролировать эффективность проводимой терапии [8]. В настоящее время происходит постепенный отход от анализа влияния конкретных патогенов на развитие заболеваний пародонта в сторону анализа всего микробиома.

Для изучения роли бактерий в развитии пародонтита требуются новые методы диагностики, позволяющие обнаруживать все более сложные взаимосвязи микроорганизмов, факторы внешней среды и состояние здоровья человека. Большинство видов микроорганизмов невозможно культивировать в бактериологических лабораториях, так как бактерии полости рта не могут воссоздавать свои трофические взаимосвязи друг с другом, преобладающие в их естественной среде.

Поэтому большинство видов не обнаруживается стандартными микробиологическими методами [2,3].

Культивирование микроорганизмов. Долгое время методы культивирования считались золотым стандартом в диагностике пародонтопатогенов. Как и любые способы диагностики, традиционные микробиологические методы имеют свои преимущества, но также и ряд ограничений. Большинство возбудителей, присутствующих в глубоких пародонтальных карманах, являются анаэробами и, соответственно, требуют специфические условия культивирования, условия отбора проб и транспортировки, несоблюдение строгих правил потенциально может привести к ошибочному диагностическому результату. К трудностям также относятся отбор подходящих сред для культивирования, низкая концентрация выделенных бактерий, длительные периоды роста бактерий и ожидания перед постановкой точного диагноза.

Также микробиологический метод не позволяет дифференцировать до вида между близкородственными таксонами. Кроме того, данный метод не подходит для идентификации многих клинически значимых микроорганизмов, к примеру, *T. forsythia* [4]. Несмотря на большое количество недостатков, тем не менее, невозможно отказаться от данного метода, так как он применяется для определения чувствительности к антибиотикам, что имеет большую значимость в назначении антибактериальных препаратов для лечения пациентов. Таким образом, традиционные методы, основанные на культивировании, не совсем соответствуют требованиям современной стоматологии, но отказаться от них полностью не представляется возможным.

Полимеразная цепная реакция (ПЦР). Современная потребность в точности, быстрой идентификации и количественном определении пародонтальных патогенов требовали разработки других эффективных методов. Кроме микробиологического метода использовали метод проточной цитометрии, гибридизации ДНК-ДНК, иммунохимические анализы и другие.

Однако данные методы имеют но низкую специфичность и чувствительность при идентификации пародонтопатогенов [5]. Появление ПЦР привело к созданию более точного инструмента для идентификации общего количества патогенов за счет разработки видоспецифичных праймеров, которые амплифицируют только целевые последовательности [6]. Например, разработаны различные тест-системы ПЦР-диагностики для более точной и быстрой детекции множества пародонтопатогенов.

Наиболее известная в нашей стране - отечественная тест-система «МультиДент-5» производства ООО «ГенЛаб» для мультиплексной ПЦР с праймерами к пяти основным анаэробным пародонтопатогенам: *A. actinomycetemcomitans*, *T. forsythia*, *P. intermedia*, *P. gingivalis* и *T. denticola*, также используются «Комплекс Дентоскрин» и набор «ДНК Экспресс» для выделения ДНК из биологического материала и последующего анализа выделенной ДНК методом ПЦР [8].

Немаловажно, что кроме способности обнаруживать анаэробные бактерии ротовой полости, ПЦР позволяет обнаружить ДНК жизнеспособных и нежизнеспособных клеток, тем самым обеспечивая более полную информацию о микробиоте рта, что дает возможность коррекции текущего состояния заболевания [8]. Однако для ПЦР тоже есть некоторые ограничения в виде ингибиторов ДНК-полимеразы, присутствующих в клинических образцах – гемоглобин, гепарин и

этилендиаминтетрауксусная кислота (ЭДТА), спирты, детергенты и соли, присутствующие в процессе выделения ДНК, которые могут снижать эффективность реакции или даже тормозить её. Другим ограничением является потребность в дорогостоящем специализированном оборудовании хорошо оснащёнными лабораториями [8].

За многие годы методика ПЦР претерпела множество модификаций, что позволило расширить ее возможности. Например, ОТ-ПЦР (обратная транскрипция) – метод для обнаружения молекул РНК в образце с заранее известным участком последовательности, комплементарным праймеру, ПЦР-ПДРФ (полиморфизм длины рестрикционных фрагментов) – реакция ПЦР в сочетании с рестрикционным анализом продуктов амплификации и другие. ПЦР в режиме реального времени (или количественная ПЦР, англ. Realtime PCR, qPCR, qRT-PCR) с видоспецифичными праймерами обеспечивает точную количественную оценку отдельных видов бактерий и их общее количество в образцах зубного налета.

Этот метод позволяет определить, какие виды бактерий, образующие биопленку полости рта, являются доминирующими, что дает возможность применение эффективной противомикробной терапии. ПЦР в реальном времени используется для качественной и количественной оценки парадонтопатогенов зубного налета, содержимого пародонтальных карманов [9].

Примером применения данного метода служит использование в нашей стране набора Дентофлор, который позволяет определить суммарное количество бактериальной 16S рДНК шести пародонтопатогенов (*A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis*, *P. intermedia*, *T. denticola*, *T. forsythia* и *C. albicans*) и хромосомной ДНК человека. Определение количества отдельных микроорганизмов позволяет получить более полное представление об экосистеме полости рта и выделить преобладание конкретных бактерий или их комплексы [3].

Adabiyotlar, References, Литературы:

1. Shi B., Chang M., Martin J., Mitreva M., Lux R., Klokkevold P., Sodergren E., Weinstock G.M., Naake S.K., Li H. Dynamic changes in the subgingival microbiome and their potential for diagnosis and prognosis of periodontitis. *mBio*. 2015; 6(1):e01926-14. DOI: 10.1128/mBio.01926-14.
2. Корж В. И., Корж Д. В., Артеменко М. В. Ортопедическое лечение в системной концепции пародонтита. Актуальные вопросы стоматологии: Сборник научных трудов, посвященный основателю кафедры ортопедической стоматологии КГМУ профессору Исааку Михайловичу Оксману. Казань: Казанский государственный медицинский университет; 2021: 620-4.
3. Lamont R.J., Koo H., Hajishengallis G. The Oral Microbiota: Dynamic Communities and Host Interactions. *Nat. Rev. Microbiol.* 2018; 16:745–59.
4. Царёв В.Н., Арутюнов С.Д., Балмасова И.П., Бабаев Э.А., Николаева Е.Н., Ипполитов Е.В., Ильина Е.Н., Габибов А.Г. Молекулярная диагностика пародонтита и метагеномный анализ микробиоты пародонта у пациентов с сахарным диабетом II типа. *Бактериология*. 2018; 3(2): 30–7. DOI: 10.20953/2500-1027- 2018-2-30-37.
5. Chapple I.L.C., Genco R. Diabetes and Periodontal Diseases: Consensus Report of the Joint

- EFP/AAPWorkshop on Periodontitis and Systemic Diseases. *J. Periodontol.* 2013; 84: 106–12.
6. Zhang Y., He J., He B., Huang R., Li M. Effect of Tobacco on Periodontal Disease and Oral Cancer. *Tob.Induc.Dis.* 2019; 17. DOI: 10.18332/tid/1061878.
 7. Fan J., Caton J.G. Occlusal Trauma and Excessive Occlusal Forces: Narrative Review, Case Definitions, and Diagnostic Considerations: Occlusal Trauma and Excessive Occlusal Forces. *J. Periodontol.* 2018; 89: 214–22.
 8. Lenkowski M., Nijakowski K., Kaczmarek M., Surdacka A. The Loop-Mediated Isothermal Amplification Technique in Periodontal Diagnostics: A Systematic Review. *J. Clin. Med.* 2021; 10: 1189. DOI: 10.3390/jcm10061189.
 9. Wolf D.L., Lamster I.B. Contemporary Concepts in the Diagnosis of Periodontal Disease. *Dental Clinics.* 2011; 55: 47–61.
 10. Chen C., Hemme C., Beleno J., Shi Z.J., Ning D., Qin Y., Tu Q., Jorgensen M., He Z., Wu L. et al. Oral Microbiota of Periodontal Health and Disease and Their Changes after Nonsurgical Periodontal Therapy. *ISME J.* 2018; 12: 1210–24.
 11. Deo P.N., Deshmukh R. Oral Microbiome: Unveiling the Fundamentals. *J. Oral Maxillofac. Pathol. JOMFP.* 2019; 23: 122–8.
 12. Socransky S.S., Haffajee A.D., Cugini M.A., Smith C., Kent R.L. Microbial Complexes in Subgingival Plaque. *J. Clin. Periodontol.* 1998; 25: 134–44.
 13. Aruni, A.W., Dou, Y., Mishra, A., Fletcher H.M. The Biofilm Community: Rebels with a Cause. *Curr. Oral Health Rep.* 2015; 2: 48–56.
 14. Nørskov-Lauritsen N., Claesson R., Birkeholm J.A., Åberg C.H., Haubek D. *Aggregatibacter Actinomycetemcomitans*: Clinical Significance of a Pathobiont Subjected to Ample Changes in Classification and Nomenclature. *Pathogens.* 2019; 8: 243.
 15. Dahlen G., Basic A., Bylund J. Importance of Virulence Factors for the Persistence of Oral Bacteria in the Inflamed Gingival Crevice and in the Pathogenesis of Periodontal Disease. *J. Clin. Med.* 2019; 8: 1339.