

использованы в повседневной практике как врачей - стоматологов и спортивных врачей, так и спортивных тренеров и физинструкторов, заботящихся о здоровье своих подопечных и стремящихся улучшить их спортивные результаты.

Выводы

Воспалительные заболевания пародонта у спортсменов (в том числе, в состоянии перетренированности) возникают при менее существенных нарушениях гигиены полости рта, чем у лиц, не занимающихся спортом.

Литература

1. Бабаев Е. Е., Мамедов Ф. Ю. Альтернативные методы лечения заболеваний пародонта на фоне развития синдрома перетренированности. Российский стоматологический журнал 2014; 1: 24.
2. Бабаев Е. Е., Сафаралиев Ф. Р. Коррекция нарушений стоматологического статуса у профессиональных спортсменов. Проблемы стоматологии 2014; 1: 19-25.
3. Воробьев В. С. Лагутина Н. Я., Кирюхина С. А. Некоторые особенности стоматологических заболеваний у спортсменов. Стоматолог 2002; 3: 52-54.
4. Лебеденко И. Ю., Арутюнов С. Д., Антоник М. М., Ступников А. А. Клинические методы диагностики функциональных нарушений зубочелюстной системы: учебное пособие. М.: МЕДпрессинформ 2006; 68.
5. Лобанова В. А., Хамадеева А. М. Осведомленность спортсменов и спортивных врачей в вопросах сохранения стоматологического здоровья. Стоматология 2008; 5: 18-22.
6. Проблема утомления, стресса и хронической усталости. Русский медицинский журнал 2004; 12: 15-17.
7. Розанов Н. Н. Факторы, влияющие на стоматологический статус спортсменов, и их роль в обострении воспалительных заболеваний пародонта: дис. ... канд. мед. наук. СПб. 2010; 61.
8. Ризаев Ж., Гафуров Г.А. Влияние общесоматической патологии на стоматологическое здоровье. Пародонтология. 2017;22(1):11-14.

<http://dx.doi.org/10.26739/2091-5845-2019-3-8>

УДК: 616.31-002.157.2:576.52

РОЛЬ АДГЕЗИВНЫХ МОЛЕКУЛ В РАЗВИТИИ АФТОЗНОГО СТОМАТИТА



Хабилов Н.Л. Хабибова Н.Н.

Ташкентский государственный стоматологический институт, Бухарский государственный медицинский институт

Цель: определение содержания растворимых молекул клеточной адгезии, опосредующих начальный и заключительный этап миграции лейкоцитов в очаг воспаления (sP-селектина и sVCAM-1), а также некоторых ранее не исследованных факторов, связанных с их уровнем, в сыворотке крови больных хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом. Материал и методы: обследованы 48 пациентов в возрасте от 20 до 55 лет (средний возраст – $35,6 \pm 3,0$ (M \pm o) с хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом. Средняя длительность заболевания – $5,5 \pm 3,4$ года, Диагноз ставили на основании результатов комплексного обследования, включавшего изучение стоматологического статуса, и иммунологического тестирования всех пациентов с обострением заболевания. Результаты: нарушения эндотелиальной функции при хроническом рецидивирующем афтозном стоматите имеют системный характер. В этой связи выявление нарушений адгезионных свойств сосудистой стенки при развитии хронический рецидивирующий афтозный стоматит представляет значительный научный и практический интерес.

Выводы: изучение содержания растворимых молекул клеточной адгезии

и миграции лейкоцитов в сыворотке крови больных хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом значительно расширит наши представления о патогенезе, увеличит возможности диагностики, улучшит профилактику и лечение.

Ключевые слова: афтозный стоматит, стенки сосудов, сыворотка крови, миграция лейкоцитов.

The role of adhesive molecules in the development of aphthous stomatitis.

Khabilov N.L. Khabibova N.N.
Tashkent State Dental Institute

Summary: Disorders of endothelial function with chronic recurrent aphthous stomatitis are systemic. In this regard, the identification of violations of the adhesion properties of the vascular wall with the development of chronic recurrent aphthous stomatitis is of considerable scientific and practical interest. The study of the content of soluble cell adhesion molecules and leukocyte migration in the blood serum of patients of chronic recurrent aphthous stomatitis will significantly expand the understanding of the pathogenesis, diagnostics, improve prevention and treatment of this disease.

Key words: aphthous stomatitis, vascular walls, blood serum, leukocyte migration.

Rezumesi. Surunkali qaytalanuvchi aftozli stomatiti bilan kasallangan bemorlarda endotelial funktsiyalarning buzilishi tizimlidir. Shu munosabat bilan, surunkali qaytalanuvchi aftozli stomatiti rivojlanishida qon tomir devorining yopishqoqlik xususiyatlari buzilishining namoyon bo'lishi katta ilmiy va amaliy ahamiyatga ega. Surunkali qaytalanuvchi aftozli stomatiti bilan og'rigan bemorlarning qon zardobidagi hujayra adgeziyasida eruvchan molekularining tarkibi va leykotsitlar migratsiyasining o'rganilishi ushbu kasallikning patogenezi, diagnostikasi, oldini olish va davolashini sezilarli darajada yaxshilaydi.

Kalit so'zlar: Aft stomatit, qon tomiri devorlari, qon zardobi, leykotsitlar migratsiyasi.

Современная концепция патогенеза

афтозного стоматита основывается на изучении взаимодействия факторов генетической предрасположенности и различных триггерных агентов (инфекционных, иммунологических, аллергических, пищевых). Итогом этого является активация иммунновоспалительных процессов, протекающих в слизистой оболочке ротовой полости (СОПР), с вовлечением в них про- и противовоспалительных цитокинов, факторов адгезии и т. д. [15]. Накопление в очагах поражения СОПР активированных Т-лимфоцитов и макрофагов приводит к инициации синтеза медиаторов, усиливающих воспаление [1,2,4-6]. После первого цитокинового ответа происходит активация каскада реакций, приводящих к преимущественному усиленному синтезу фактора некроза опухоли альфа (ФНО- α) и провоспалительных цитокинов, что запускает патологическую иммунновоспалительную реакцию [10,11,13-15]. Важную роль в реализации иммуноопосредованных этапов воспаления играют молекулы адгезии, основная функция которых состоит в поддержании межклеточных взаимодействий, миграции клеток в очаг воспаления, инициации иммунного ответа. Выделяют 3 основных семейства адгезивных молекул: селектины, интегрины, иммуноглобулины [8,9,12]. Селектины экспрессируются на мембранах лейкоцитов (L-селектины), тромбоцитов (P-селектины) и эндотелиоцитов (P- и E-селектины). Интегрины экспрессируются на мембранах лейкоцитов, эндотелиальных клетках и обеспечивают адгезию лейкоцитов к клеткам эндотелия и белкам экстрацеллюлярного матрикса – фибронектину, коллагену, ламинину, витронектину. Экспрессия молекул клеточной адгезии индуцируется провоспалительными цитокинами (в частности, ИЛ1, 6, 8, ФНО- α , ИФН- γ), свободными радикалами, липополисахаридами, лейкотриенами, гистамином, тромбином, компонентами комплемента и многими другими факторами [3,7].

С помощью молекулы адгезии (интегрин (sVCAM-1) и селектинов (P-, E-, L-)

лейкоциты мигрируют в очаг воспаления, где образуется воспалительный инфильтрат: адгезия (прилипание) к эндотелию сосудов в очаге воспаления; проникновение через эпителий; перемещение в направлении очага воспаления под влиянием хемотаксиса.

Роль растворимых форм адгезивных молекул изучена при некоторых патологических состояниях. В то же время сообщения о проведении аналогичных исследований в стоматологической практике отсутствуют.

Цель исследования

Определение содержания растворимых молекул клеточной адгезии, опосредующих начальный и заключительный этап миграции лейкоцитов в очаг воспаления (sP-селектина и sVCAM-1), а также некоторых ранее не исследованных факторов, связанных с их уровнем, в сыворотке крови больных хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом (ХРАС).

Материал и методы

Обследованы 48 пациентов в возрасте от 20 до 55 лет (средний возраст – 35,6±3,0 (M±o), страдающих ХРАС. Средняя длительность заболевания – 5,5±3,4 года. Диагноз ставили на основании результатов комплексного обследования, включавшего изучение стоматологического статуса, и иммунологического тестирования всех пациентов с обострением заболевания.

Содержание растворимых молекул адгезии sP-селектина и sVCAM-1 в сыворотке крови и концентрацию неоптерина определяли методом иммуноферментного анализа (ELISA) с использованием тест-систем БиоХимМак (Россия). Параллельно был изучен цитокиновый статус, включавший оценку содержания ФНО-α на иммуноферментном анализаторе COBAS фирмы Rosh с использованием тест-наборов этой же фирмы.

Анализ данных выполняли с помощью пакета прикладных программ Statistica V. 6.0 для Windows XP. Описательная статистика признака включала среднюю арифметическую (M), минимальное и максимальное значение, медиану (Me) и интерквартильный размах

[Q25-Q75]. При сравнении полученных результатов использовали тест Манна – Уитни ввиду несоответствия анализируемых данных закону нормального распределения. Взаимосвязи между признаками изучали методом корреляционного анализа Спирмена (R). Различия считали статистическими значимыми при p<0,05.

Результаты и обсуждение

В клинико-лабораторных анализах крови у обследованных пациентов с ХРАС СОЭ увеличивалась до 13±6,13, мм/ч, лейкоцитоз – до 8,93±1,21 тыс., уровень С-реактивного белка (С-РБ) – до 15,02±7,87 мг/л. Наблюдался палочкоядерный сдвиг – 9,89±2,38%. При анализе полученных результатов у пациентов с ХРАС выявлено увеличение концентрации растворимых молекул адгезии sP-селектина и sVCAM-1, неоптерина и ФНО-α в сыворотке крови (табл.).

Таблица
Содержание sP-селектина, sVCAM-1, неоптерина и ФНО-α в сыворотке крови у больных с ХРАС

Показатель	Здоровые лица, n=14	Больные с ХРАС, n=48
Содержание sVCAM-1, нг/мл	9,71±0,69	24,56±1,57*
Содержание sP-селектина, нг/мл	5,89±0,81	13,29±1,43*
Содержание неоптерина, нмоль/мл	4,96±0,37	8,17±0,72*
Содержание ФНО-α, пг/мл	43,16±3,52	81,73±7,65*

Примечание. * – p<0,05.

Полученные данные свидетельствуют о том, что у пациентов с ХРАС повышенное содержание растворимых молекул адгезии может оказывать влияние на процесс движения лейкоцитов вдоль сосудистого русла, а затем и непосредственно через сосудистую стенку в ткани (очаг воспаления) для реализации своего эффекторного потенциала. Подтверждением вышесказанного следует считать и усиление у больных с ХРАС респираторного «взрыва» нейтрофильных гранулоцитов, количество которых повышается. Важнейшую роль в продукции мембранных антигенов играют провоспалительный цитокин ФНО-α, который секретируется в очаге воспаления и обеспечивают экспрессию адгезивных молекул, тем самым опосредуя миграцию эффекторных клеток через сосудистую стенку

и инфильтрацию ими тканей. В связи с этим представляло интерес попытаться обнаружить взаимосвязь последовательности адгезивных реакций.

Определенная последовательность эмиграции лейкоцитов обусловлена тем, что экспрессия различных адгезивных молекул происходит не одновременно. Вначале под влиянием медиаторов воспаления экспрессируются селектины. Уже в первые минуты действия на сосудистую стенку гистамина, тромбина, эндотоксинов бактерий (липополисахаридов, ЛПС; lipopolysaccharide, LPS), фосфолипидного ФАТ (platelet activation factor, PAF) происходит перераспределение Р-селектина из его внутриклеточного депо – гранул эндотелиальных клеток (тельца Weibel –Palade) – на поверхность плазматической мембраны. Через 1-2ч под влиянием фрагментов комплемента (C5a, Bb), лейкотриена В₄, ФНО-α экспрессируются L-селектины лейкоцитов, а в результате действия ЛПС бактерий, ИЛ1, ФНО-α, ФНО-β, ИЛ8 и других цитокинов – E-селектины, а также их лиганды. Интегрины, белки суперсемейства иммуноглобулинов и адрессины появляются на мембранах лейкоцитов и эндотелиоцитов намного позже. В связи с этим максимальная скорость выхода нейтрофилов приходится на первые 2 ч и значительно снижается через 4-6 ч. Эмиграция моноцитов начинается вместе с нейтрофилами, но достигает максимума через 16-24 ч.

Взаимодействие селектинов с их олигосахаридными лигандами не очень крепкое (низкоаффинное) и легко разрушается током крови (обратимая адгезия). Селектины притягивают лейкоциты к сосудистой стенке и на некоторое время удерживают их, отпускают и снова прикрепляют, что создает эффект катания вдоль сосудистой стенки (rolling). Активация интегринов сопровождается экспрессией на поверхности эндотелиоцитов под влиянием ФНО адгезивных молекул суперсемейства иммуноглобулинов. Все это обеспечивает крепкую связь лейкоцитов с сосудистой стенкой, распластывание их на поверхности эндотелия (необратимая адгезия), вследствие чего они проникают

через расширенные промежутки между эндотелиальными клетками капилляров и венул (эмиграция лейкоцитов). При этом нейтрофилы и моноциты протискиваются между эндотелиальными клетками амебообразно, выпуская псевдоподии и выделяя коллагеназу и эластазу, что приводит к образованию отверстий в базальной мембране.

Таким образом, роль макрофагов заключается главным образом в обезвреживании клеток, в которых паразитируют вирусы, некоторые бактерии и грибы, а также в очищении очага воспаления от погибших клеток, в том числе нейтрофилов, и образовании противовоспалительных медиаторов, разрушающих (арилсульфатаза, гистаминаза, кининаза и т. п.) или нейтрализующих (гепарин, хондроитинсульфат, ингибиторы протеиназ, антифосфолипазы, антиоксиданты, полиамины, липоксины, ИЛ-10, гистамин посредством H₂-рецепторов) медиаторы воспаления.

Таким образом, молекулы адгезии селектины, интегрины, неоптерин и ФНО являются современными маркерами воспаления СОПР при ХРАС и могут служить критериями прогноза тяжести и течения заболевания.

Литература

1. Баранов А.А., Потапов А.С., Цимбалова Е.Г. Современные технологии диагностики и лечения воспалительных заболеваний кишечника у детей // Вестн. РАМН. – 2011. – №6. – С. 36-41.
2. Козлов И.Г., Горлина Н.К., Чередеев А.Н. Рецепторы контактного взаимодействия // Иммунология. – 1995. – №6. – С. 14-25.
3. Маянская И.В., Шабунина Е.И., Ашкинази В. и др. Лейкоцитмодулирующая активность сыворотки крови у детей с хроническими воспалительными заболеваниями органов пищеварения // Вопр. диагностики в педиатрии. – 2009. – №1. – С. 28-32.
4. Маянский Д.Н. Лекции по клинической патологии. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – С.

15-78.

5. Новиков В.В., Караулов А.В., Барышников А.Ю. Растворимые формы мембранных антигенов клеток иммунной системы // Иммунология. – 2007. – №4. – С. 249-253.

6. Пинегин Б.В., Маянский А.Н. Нейтрофилы: структура и функция // Иммунология. – 2007. – №6. – С. 374-382.

7. Adamska I., Czerwionka-Szaflarska M., Kulwas A. et al. Adhesion molecules of immunoglobulin super family in children and youth with inflammatory bowel disease // Pol. Merkur. Lecarski. – 2009. – Vol. 26 (152). – P. 101-104.

8. Adamska I., Czerwionka-Szaflarska M., Kulwas A. et al. Value of E-selectin and L-selectin determination in children and youth with inflammatory bowel disease // Med. Wieku. Rozwoj. – 2007. – Vol. 11, №4. – P. 413-418.

9. Dymiska-Piekarska V., Kemon H. Does colorectal cancer clinical advancement affect adhesion molecules (sP-selectin, sE-selectin and sICAM-1) concentration? // Thromb. Res. – 2009. Vol. 1. – P. 80-83.

10. Goggins M.G., O'Connell M.A., Weir D.G. et al. Soluble adhesion molecules in inflammatory bowel disease // Irish. J. Med. Sci. – 2001. – Vol. 70, №2. – P. 107-111.

11. Mac Donald T.T., Monteleone G. Adaptive immunity: Effector and inhibitory cytokine pathways in gut inflammation // S.R. Targan, F. Shanahan, L.C. Karp; eds. Inflammatory bowel disease. Translating basic science into clinical practice. Chichester: Wiley-Blackwell, 2010. – P. 82-91.

12. Magro F., Araujo F., Pereira P. et al. Soluble selectins, sICAM, sVCAM, and angiogenic proteins in different activity groups of patients with inflammatory bowel disease // Dig. Dis. Sci. – 2004. – Vol. 49, №7-8. – P. 1265-1274.

13. Papadakis K.A., Targan S. R. Role of cytokines in the pathogenesis of inflammatory bowel disease // Ann. Rev. Med. – 2000. – Vol. 51. – P. 289-298.6

14. Song W.B., Lv Yn., Zhang Z.S. et al. Soluble intercellular adhesion molecule-1, D-lactate and diamine oxidase in patients with inflammatory bowel disease // Wld J.

Gastroenterol. – 2009. – Vol. 15 (31). – P. 3916-3919.

15. van Assche G., Rutgeerts F.I. Antiadhesion molecule therapy in inflammatory bowel disease // Inflamm. Bowel Dis. – 2002. – Vol. 8. – P. 291-300.

<http://dx.doi.org/10.26739/2091-5845-2019-3-9>

УДК: 616.31:616.61-008.64

ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК НА СОСТОЯНИЕ ПОЛОСТИ РТА



**Шоахмедова К.Н., Сабиров М. А.,
Бабаджанов Ж.Б.,**

Ташкентский государственный
стоматологический институт

Цель: изучение изменений, происходящих в полости рта у пациентов с ХБП на додиализном и гемодиализном этапах лечения. **Материал и методы:** состояние полости рта изучено у 50 пациентов: 1-я группа 25 больных, находящихся на додиализном этапе лечения, 2-я группа – 25 больных, проходивших гемодиализный этап лечения в течение не более 5 лет. **Результаты:** при хронической болезни почек отмечается широкий спектр заболеваний и клинических проявлений в полости рта, которые развиваются вследствие уремической интоксикации и прогрессирующей почечной дисфункции. У пациентов на гемодиализном этапе лечения вышеперечисленные проявления в целом выражены значительно, их выраженность прямо пропорциональна глубине функциональных нарушений в почках и нарастает к 3-му дню после диализа. **Выводы:** клиническую картину хронической болезни почек усугубляют очаги хронических