

Роль резидентной микрофлоры ротовой полости в патогенезе болезней пародонта у лиц пубертатного возраста

З.В. Есаян

Кафедра терапевтической стоматологии НИЗ МЗ РА

375051 Ереван, пр. Комитаса, 49/4

Ключевые слова: пародонтопатогены, микроорганизмы, ротовая полость

Полость рта представляет собой достаточно динамичную экологическую систему со многими взаимодействующими и взаимоисключающими компонентами биологического и физико-химического характера. Одним из значимых факторов данной экосистемы является т.н. «нормальная микрофлора» полости рта, качественный и количественный состав которой обусловлен как биологическими особенностями межвидового сосуществования отдельных представителей флоры, так и конкретными условиями их функционирования в полости рта и физиологии их носителя-макроорганизма в целом [1].

Первичной экологической нишей для пародонтопатогенных микроорганизмов является поддесневая область [137] и отчасти также наддесневая бляшка, спинка языка и другие участки полости рта [119]. Микробный гомеостаз бактериальной бляшки относительно стабилен благодаря динамическому балансу взаимодействия между синергичными и антагонистическими бактериями [90], а также особенностям взаимодействия между бляшкой и макроорганизмом, в частности локальный pH, окислительно-восстановительный потенциал, наличие питательных веществ и др. [48,91]. Согласно ресурсно-пропорциональной теории экологии полости рта [122], способность микроорганизмов зубной бляшки конкурировать за ограниченное количество питательных веществ является сильной экологической детерминантой структуры поддесневой экосистемы. Вместе с тем зубная бляшка предохраняет колонизацию экзогенными видами бактерий, следовательно, транзитные микроорганизмы являются относительно нестабильными представителями пародонтальных экологических ниш.

Изучение роли отдельных представителей микрофлоры зубо-пародонтальной области в патогенезе болезней пародонта главным образом основано на частоте их обнаружения при различных формах воспаления тканей пародонта. При этом выявление преобладания

большого спектра микрофлоры при патологии пародонта послужило основанием для выдвижения гипотезы «неспецифической бляшки» [83], согласно которой решающее значение в возникновении и развитии воспаления имеет общая масса зубного налета. В отличие от этого S. Socransky [123] считает, что в патогенезе заболеваний пародонта ведущее значение имеет качественный состав поддесневой бляшки, т.е. ответственность за развитие воспаления тканей пародонта несут специфические группы микроорганизмов.

Поддесневая область заселена примерно 300 видами различных резидентных бактерий, и в настоящее время считается, что только небольшое количество из них являются вероятными патогенами для болезней пародонта [26]. У лиц юношеской возрастной группы наиболее часто обнаруживаемыми и вероятными патогенами признаны некоторые формы грамотрицательных анаэробных микроорганизмов – *actinobacillus actinomycetemcomitans* (AA), виды *bacteroides* (*gingivalis* – BG, *intermedius* – BI, *forsythus* – BF), *fusobacterium nucleatum* (FN), *porphyromonas gingivalis* (PG), виды *prevotella* (*intermedia* – PI, *nigrescens* – PN), *campylobacter rectus* (CR), спирохеты (*treponema denticola* – TD, *treponema pallidum* – TP), виды *capnocytophaga* (*sputigena* – CS, *ochracea* – CO, *gingivalis* – CG), *eikenella corrodens* (EC), *peptostreptococcus micros* (PM) и *wolinella recta* (WR) [3, 9, 40, 65, 96, 110].

Известно, что болезни пародонта в юношеском возрасте имеют определенные клинические особенности (быстрое прогрессирование, тяжелое течение, нередко с минимальным количеством зубных отложений и др.). Кроме того, выявлены также значительные различия в составе микрофлоры поддесневой области при юношеских формах поражения пародонта от микрофлоры при пародонтитах в более старшем возрасте [103]. Так, при сравнительном изучении стенок зубодесневого кармана при ювенильном пародонтите и пародонтите у взрослых с помощью трансмиссионной и сканирующей электронной микроскопии установле-

но, что юношеское поражение пародонта отличается слабой аккумуляцией зубного налета, менее выраженным воспалением десны, прогрессирующим воспалением костной ткани и большим снижением уровня зубо-десневого прикрепления [116]. Сравнительная микробиологическая характеристика поддесневой бляшки при ранних формах пародонтита и пародонтита у взрослых показала, что при различных формах пародонтита преобладают разные формы патогенных бактерий: при юношеских поражениях чаще обнаруживали AA и EC, а пародонтиты у взрослых в основном были связаны с PG и PM. На зависимость формы поражения пародонта от преобладания конкретного вида пародонтопатогена указывают также I. Darby et al. [36], установив, что при пародонтите у юношей имеется явное превалирование FF и BF. A. Tanner [129] отмечает, что ювенильные пародонтиты связаны в основном с AA, при пародонтите у взрослых чаще встречаются BF, PG, PI, WR, а при пубертатном гингивите преобладают виды *capnocytophaga*. AA при пародонтите в молодом возрасте обнаруживается чаще, чем у взрослых [135]. При изучении распространенности отдельных патогенов у детей 2–12-летнего возраста с интактным пародонтом, гингивитом и пародонтитом выявлена прямая связь между количеством PI, PN, BF и TD и тяжестью поражения пародонта, а CR был обнаружен во всех случаях и в больших количествах. С другой стороны, при ювенильном поражении пародонта наличие определенной специфичности отмечается только в отношении AA, PG и некоторых видов спирохет, а роль PI, BF, FN, CR и PM в патогенезе болезней считается сомнительной [34]. При изучении бактериальной колонизации до прорезывания зубов и в периоды молочного, смешанного и постоянного прикусов с воспалением десны или без него установлено [111], что при болезнях пародонта у детей чаще всего обнаруживаются AA, BI и спирохеты. Определенная роль в этом отношении придается также дрожжеподобным грибкам [55], различным видам *eubacterium* – *brachy*, *nodatum*, *alactolyticum*, *limosum* [92], *dialister pneumosintes* [31], другим видам *capnocytophaga* – *granulosa* и *haemolytica* [27], энтерококкам (108), видам *actinomyces* – *viscosus* и *naeslundii* [41,75].

Вместе с тем установлено, что все признанные патогенные микроорганизмы являются представителями нормальной флоры полости рта. AA обнаружен на всех молочных зубах и на спинке языка [5]. Пародонтопатогены (AA, BF, CR, PG, PI, PN) в большом количестве обнаруживаются также у молодых здоровых лиц с хорошим гигиеническим состоянием полости рта [54]. Однако в пораженных зонах пародонта преобладают грамотрицательные палочки (60%), в то время как в клинически здоровом пародонте их было лишь 20 % [52]. При раннем пародонтите количество патогенов (PG, PI, FN, CR, TD) было значительно больше,

чем у здоровых, что особенно было заметно при быстром прогрессирующем течении юношеского пародонтита [6]. R. Teapraison et al. [130], признавая патогенность черно-пигментных бактерий (PG, PI, PN), на основании рестрикционного эндонуклеазного анализа утверждают, что эти бактерии не менее часто обнаруживаются у здоровых лиц, а болезни пародонта не выделяются наличием особо вирулентных клонов этих бактерий. Черно-пигментные анаэробные грамотрицательные палочки, распределенные в трех группах – *prevotella*, *porphyromonas* и *bacteroides*, обнаруживаются как в норме, так и при патологии, однако в различных соотношениях их разных серологических видов [73]. Кроме того, установлено, что в норме распространенность патогенов отличается у детей различных этнических групп, проживающих в одинаковых условиях [43]. Изучение распределения основных патогенов в различных возрастных группах в норме [28] показало, что у 3–5-летних детей PI, PN, CO, CS, CG, PG и AA составляют в среднем примерно до 10 %, но с возрастом отмечается их большая распространенность – до 68 % в группе 9–10-летних и 24–27-летних лиц. Весьма интересными оказались результаты исследования динамики развития патологии пародонта с предпубертатного возраста и в течение последнего [141]. Выяснилось, что клинически диагностируемый гингивит наблюдается до начала колонизации, в частности спирохетами или черно-пигментными бактериями.

О патогенетическом значении отдельных видов микроорганизмов свидетельствует не только увеличение их удельного веса при патологии пародонта, но также определенные корреляционные связи между частотой обнаружения указанных патогенных форм бактерий и клиническими параметрами поражения тканей пародонта. В частности, при изучении взаимосвязи различных состояний пародонта с уровнем основных патогенов в слюне выяснено [137], что процентное содержание AA и PG с тяжестью пародонтита увеличивается, глубина пародонтальных карманов и тяжесть течения пародонтита положительно были связаны с AA, BF, PG, PI, PN и TD [134]. Более того, предполагается, что отдельные виды вероятных патогенов тесно коррелируют с различными клиническими проявлениями болезней пародонта. Так, AA больше коррелировал с глубиной кармана, CS – с кровоточивостью десен, а EC – с уровнем потери эпителиального прикрепления, но не с глубиной ПЗДК [97]. Установлены также различия в составе микроорганизмов в карманах подвижных и неподвижных зубов с преобладанием CR и PG в первом случае [56]. При болезнях пародонта в участках наиболее глубоких карманов и потери прикрепления превалирует PI [86], AA, PG, FN [139], BG, BF [53]. Установлено также [124], что количество BI было выше в участках с ярко выраженной гиперемией, AA превалировали в участках без рецес-

сии, а с глубиной карманов коррелировало количество BG, BI и BF. J. Slots и M. Listgarten [119] считают, что главным доказательством патогенности наиболее признанных патогенов, в частности BG, BI и AA, является их большая распространенность при прогрессивном течении болезни, чем при стабильном поражении, а также более высокий к ним уровень антител в крови и десневой жидкости, чем в норме. Высокие титры специфических антител в сыворотке крови и десневой жидкости к основным пародонтопатогенам при болезнях пародонта отмечают также другие авторы [35, 52]. Однако J. Gunsolley et al. [60] отмечают, что у молодых лиц с пародонтитом имеется обратная связь между количеством AA и BG с реактивностью специфических антител в сыворотке.

Весьма интересными представляются результаты исследования внутрисемейного распространения основных пародонтопатогенных форм микроорганизмов. Так, установлено [8, 128, 132], что контакт между членами семьи, инфицированными PG и FN, существенно увеличивает вероятность перехода микроорганизма и его колонизации. При изучении состояния тканей пародонта у 5–15-летних детей, родители которых страдали тяжелыми формами пародонтита, установлено [104], что у 26,5 % из них обнаруживается потеря эпителиального прикрепления как молочных, так и постоянных зубов с образованием карманов, что авторы связывают с возможной передачей патогенных микроорганизмов между членами семьи. О возможности переноса пародонтальных патогенов от родителей детям, в котором важная роль принадлежит слюне, высказываются также I. Lamster et al. [78]. Результаты клинических, микробиологических и иммунологических исследований в семьях с высоким распространением раннего пародонтита показали [102, 136], что у всех членов обнаруживаются грамотрицательные анаэробные формы *Bacteroides*, высокий титр антител к ним в сыворотке крови и значительное нарушение активности (хемотаксиса) нейтрофилов.

Вирулентность патогенных микроорганизмов зависит от адгезивности, инвазивности, токсикообразования и наличия механизмов защиты от макроорганизма [2]. Одним из первых шагов в развитии инфекционного процесса является соединение патогенных бактерий. Данная коаггрегация является очень важным фактором в способности к колонизации и проявлению патогенных свойств. Некоторые исследования показали наличие подобных свойств у основных пародонтальных патогенов. В частности, выявлена специфическая и сильная коаггрегация между FN и PG, которая была опосредована адгезионным белком на поверхности FN и карбогидратным рецептором на поверхности PG. Предполагается также [138], что FN коаггрегируется с PG через галактоз-связывающий адгезин. При изучении адгезионной способности FN к

различным клеткам этими авторами установлено, что FN способен прикрепиться ко всем эукариотическим клеткам, включая эпителиальные клетки, фибробласты десны и периодонта, лимфоциты, макрофаги и полиморфноядерные. L. Simonson et al. [118] высказывают мнение, что между TD и PG имеется значительная синергистическая связь, и при болезнях пародонта они всегда выступают вместе. FN имеет синергизм с некоторыми другими бактериями смешанной инфекции полости рта [14] и способен агрегироваться с другими патогенами, а также формировать т.н. мостики между ранней и поздней колонизацией на поверхности зуба. P. Chen et al. [23] изучали коинфекции AA и PG на гуморальный и клеточный ответ хозяина. Авторы отмечают значительное снижение лимфопрлиферативного ответа организма особенно к коинфекциям, в частности, отмечено значительное сокращение количества CD4-лимфоцитов. Тесные межвидовые связи обнаружены также между TD, BF и PG [142]. PG продуцирует внеклеточные белковые пузырьки, которые могут быть важными агрегационными факторами между различными патогенами [67]. В результате изучения роли взаимодействия отдельных видов микроорганизмов в патогенезе болезней пародонта A. Contreras et al. [29] заключают, что поддесневые EBV (вирус Эпштейна-Барра), CMV (цитомегаловирус) и вирусные коинфекции тесно связаны с такими патогенами, как AA, PG, BF, PI, PN и TD. При этом вирусная инфекция проявляет пародонтопатогенную потенцию снижением сопротивляемости организма против поддесневой колонизации указанными патогенами.

Пародонтальные патогены способны пенетрировать в эпителий их эндотоксинами, иммунологически активными компонентами и цитотоксическими ферментами, прямо действовать на воспалительные клетки и ткани [84]. По данным R. Ellen [42], некоторые патогены разрушают эпителиальные барьеры и клеточную адгезию к экстрацеллюлярной матрице и этим влияют на цитоархитектонику. По мнению M. Lantz [79], одним из возможных механизмов влияния патогенов (PG и AA) может быть разрушение клеточных коммуникационных систем и их функции. Изучение механизмов инвазии пародонтальных патогенов в эпителиальные клетки [95] выявило, что AA подобное вхождение реализуется микрофиламентарным механизмом, а инвазия PG происходит как указанным, так и микротубулярным механизмом. При вхождении в эпителиальные клетки AA использует [15] актинзависимый механизм (вошедшие бактерии окружены актиновым ободком). AA хорошо адаптирован к окружению, его факторы вирулентности обеспечивают выживаемость в полости рта и обладают способностью вызывать болезнь [46]. Факторами, способствующими колонизации и персистенции в полости рта, являются адгезины, бактериоцины, инвазины и др., с по-

мощью которых он взаимодействует с другими компонентами ротовой полости (поверхность зуба, другие бактерии, эпителиальные клетки, их внеклеточная матрица).

Колонизация патогенов может привести к тканевой деструкции активацией нескольких разрушающих механизмов (путь матричных металлопротеиназ, плазминогензависимый, фагоцитарный, ПЯЛ-протеиназный пути, остеокластическая резорбция кости) или прямым расщеплением внеклеточной матрицы бактериальными протеиназами. Активация эндогенных деструктивных механизмов может быть опосредована иммунным ответом, приводящим к выраженности дегративных клеточных фенотипов среди мигрирующих и резидентных клеточных популяций. Последнее может быть опосредовано также прямым влиянием бактериальных продуктов (LPS, ферменты, токсины) на клетки. Очевидно, что каждый из этих механизмов включает локальную продукцию провоспалительных цитокинов и факторов роста [13]. Прогрессирующая деструкция тканей пародонта происходит при превосхождении вирулентности бактериальных факторов над местной иммунной защитой. В частности, одним из путей этого явления может быть бактериально-индуцированная деграция IgA и IgG [59]. Протеолитическая деграция происходит в результате ферментативной активности некоторых видов бактерий – PG, PI, PN, а гидролитическая активность приводит к деграции комплемента, железосодержащих белков плазмы, и таким путем эти бактерии удовлетворяют не только свои питательные потребности, но также существенно способствуют росту других бактерий в смешанной культуре. Виды *Bacteroides* и *Sarposutorpha* способны выделить протеазы, расщепляющие молекулу IgA в стержневом участке, оставляя нетронутыми фрагменты FC-альфа и Fab-альфа [49].

Пародонтопатогены имеют хорошо развитые протеолитические ферментативные системы, которые, по-видимому, выполняют роль снабжения питательными веществами в форме маленьких пептидов или аминокислот [106]. Среди подобных протеиназ цистеиновые протеиназы, обозначенные как гингипаны, являются основными вирулентными факторами указанных патогенов [131]. Они играют главную роль в разрушении защитных систем организма – комплемента и нейтрофилов. Кроме того, через неконтролируемую активацию калликреин-кининового пути они способствуют локальной генерации двух синергичных провоспалительных агентов – брадикинина и тромбина, которые и являются сильными (хотя и не прямыми) стимуляторами резорбции кости [107]. Более того, они совместно с цитокиновой сетью способны дисрегулировать местную воспалительную реакцию [33]. Наконец, гингипаны оказывают сильное влияние на механизмы, контролируемые активностью матричных металлопро-

теиназ [37,120]. Протеазы указанных бактерий оказывают сильное влияние на ингибиторы протеаз организма (альфа 1-антитрипсин, антихимотрипсин, альфа-2-макроглобулин, антитромбин III, антиплазмин и цистатин C), что может привести к неконтролируемой дегградации тканей пародонта и быстрому прогрессированию болезни [58]. Гингипаны оказывают отрицательное влияние на интегрин десневых фибробластов и на фибронектин матрицы [115], а с учетом взаимодействия интегрин-лиганд в функции фибробластов, указанный механизм может играть роль в поражении пародонта. Цистеиновые протеиназы (аргинин- и лизин-специфические гингипаны) способны дегградировать провоспалительный цитокин TNF-альфа [17], а также проявить гемагглютинационную активность [24].

Липополисахариды (LPS) патогенных бактерий (AA, PG, FN) могут привести к дисбалансу синтеза плазминоген-активирующего фактора (t-PA) и его ингибитора (PAI-2) десневыми фибробластами и в результате – к деструкции соединительной ткани через дисрегуляцию перичеселлюлярного протеолиза [140].

ПЯЛ являются первыми клетками, которые мигрируют в ткани пародонта и в десневой желобок в ответ на вторжение патогенов, следовательно многие патогенетические аспекты болезней пародонта обусловлены функциональной активностью именно этих клеток, которая зависит также от вирулентности бактерий. В частности, установлено [89] подавляющее влияние бактериального токсического метаболита (сульфида) на кальцийзависимую цитоскелетную активность ПЯЛ (хемотаксис). Токсические продукты патогенов способны модулировать антигенный состав нейтрофильных мембран и регулировать их функциональную активность [32]. При стимуляции ПЯЛ бактериальными LPS отмечается повышенный синтез не только провоспалительных цитокинов (IL-1- бета, TNF-альфа), но также и их ингибиторов [109] и противовоспалительных цитокинов [112]. С другой стороны, установлено [70,101], что LPS PG стимулирует продукцию IL-6 и IL-8 периодонтальными клетками, но не стимулирует синтез IL-1 и TNF этими же клетками. T. Sanaa et al. [18] указывают на способность мононуклеаров к повышенному синтезу IL-1, IL-2 и IL-6 под действием PG и AA. LPS PG является сильным вирулентным фактором, активизирующим секрецию провоспалительных медиаторов клетками хозяина [117]. Авторы установили также, что он же может ингибировать некоторые компоненты воспалительного ответа, в частности секрецию окиси азота (NO) и TNF макрофагами и моноцитами. Однако экспериментально установлено также [38], что IL-1 и TNF в присутствии PG проявляют высокую активность в разрушении эпителиального прикрепления.

В ответ на действие некоторых бактериальных продуктов периферические нейтрофилы могут синтезировать ММР с четкой дозозависимостью [39], что также является одним из путей непрямого участия бактерий в процессе деструкции тканей пародонта. Кроме того, под влиянием патогенов нейтрофилы продуцируют оксиданты, протеиназы и другие деструктивные факторы [44], а нарушение баланса между ними и их ингибиторами также может определить степень поражения пародонта. Отрицательное влияние на нейтрофилы могут оказывать также особые токсины патогенов – аммониевые соединения [94].

Фрагменты бактериальных антигенов в комплексе с молекулами гистиоцитарности стимулируют пролиферацию Т-лимфоцитов – CD4-клеток [7, 80], а также значительно увеличивают активность NK-клеток [82]. F. Manti et al. [87] при переходе хронического гингивита в пародонтит в эксперименте установили, что с увеличением количества патогенов (BG) происходит снижение Т-хелперов и увеличение В-клеток. Поликлональная активация В-клеток с увеличением Ig-продуцирующих клеток может произойти без участия Т-клеток и при наличии АА [21]. Пептидогликаны пародонтальных патогенов, влияя на CD-1 клетки (макрофаги), оказывают токсическое влияние, значительно снижая их клеточную лизоцимную активность и фагоцитарную функцию [11]. LPS патогенов стимулируют продукцию IL-6 моноцитами [10], а также IL-1 альфа и PGE2 клетками костного мозга, которые участвуют в LPS-опосредованной дифференциации остеокластов [133]. Вместе с тем бактериальные продукты стимулируют продукцию лейкоцит-восстанавливающих хемокинов (MIP-1, MCP-1) мононуклеарами и остеобластическими клетками [72], а также нейтрофильного хемотаксанта IL-8 эпителиальными клетками [69]. В свою очередь, J. Zhang et al. [144] отмечают, что в культуре эпителиальных клеток PG приводит к быстрому и резкому снижению уровня IL-8 в результате деградации IL-8 протеазами PG. АА выделяет лейкотоксин, под действием которого происходит переход из здорового состояния в ювенильный пародонтит, т.е. АА имеет главную роль в инициации болезни пародонта у восприимчивых лиц [16]. АА может разрушить фагоциты, снизить активность лимфоцитов, ингибировать фагоцитоз, хемотаксис фагоцитов, препятствовать продукции антител, выделять факторы резорбции кости (LPS, протеолиз-сенситивный фактор), активно влиять на соединительную ткань воздействием коллагеназы, цитотоксином фибробластов и др. [46]. Лейкотоксин АА выборочно разрушает клетки первой линии защиты организма – ПЯЛ и макрофаги [61]. Добавлением культуры патогенов в культуру периостального остеогенеза выяснено [85], что продукты патогенов не только стимулируют резорбцию кости, но также ингибируют формирование кости. Y. Zuibery et al. [145] предполагают, что

патогены могут стимулировать резорбцию кости без предварительного повреждения тканей.

Имеются также единичные сообщения о распространении микоплазм при болезнях пародонта. В частности, микоплазмы обнаруживаются в достаточном большом количестве в десневой жидкости как при гингивите, так и при пародонтите [77], а также при ювенильных формах поражения пародонта [99]. Более того, *Mycoplasma salivarius* (MS) обнаружены также в 66 % случаях в ткани десны при гингивите и в 80 % при пародонтите, с выявлением высокой корреляции между индексом гигиены и MS [47]. Некоторые авторы [19,22,114] отмечают, что при ювенильном пародонтите частота обнаружения микоплазм в глубоких слоях тканей больше, чем на поверхности. При тяжелом течении пародонтита микоплазмы обнаружены даже в дентине и пульпе зуба [4]. Экологическими нишами для ротовых микоплазм являются пародонтальные карманы при пародонтите и десневые желобки у здоровых лиц, откуда микоплазмы мигрируют в слюну. При этом при пародонтите микоплазмы обнаруживаются в 80 % случаях, а у здоровых лиц в 50 % [93].

Встречаются также отдельные публикации об увеличении риска хламидийной инфекции в период гормональных расстройств [71], а при болезнях пародонта из хламидий чаще обнаруживались *Chlamydia pneumoniae* с *Helicobacter pylori* и вирусом простого герпеса [98].

В последние годы наблюдается большой интерес исследователей к изучению роли некоторых вирусов в патогенезе болезней пародонта [88,121], особенно в составе коинфекции. Так, установлено [30], что EBV позитивно ассоциируется с коинфекцией PG-PF-TD и положительно коррелирует с тяжестью течения пародонтита. В свою очередь, CMV коррелировал с коинфекцией PG-PN-PF. Авторы заключают, что указанные микроорганизмы снижают резистентность пародонта к воздействию других пародонтопатогенов. Высказывается мнение, что вирусная инфекция играет большую роль в этиопатогенезе болезней пародонта особенно у молодых лиц на фоне системной патологии, в частности эндокринной, иммунной и др. [63]. Электронно-микроскопические исследования обнаруживают большое количество CMV и EBV в воспалительных клетках десны (моноциты, макрофаги, Т- и И-лимфоциты) и прямую корреляцию между активностью CMV и отсутствием кортикальной пластины альвеолярного гребня [29], что, по мнению авторов, указывает на вероятную этиологическую роль указанных вирусов.

Постоянное присутствие наиболее вероятных патогенных форм микроорганизмов в нормальных условиях (без патологии пародонта), с одной стороны, и их относительно нечастое обнаружение при болезнях пародонта [62], – с другой, дало основание для сомне-

ний в значимости гипотезы специфической бляшки в этиологии болезней пародонта [64]. Пародонтальные патогены, часто являясь представителями нормальной флоры полости рта, свои патогенные свойства проявляют в зависимости от условий полости рта [76]. S. Socransky и A. Haffajee [124] утверждают, что пародонтопатогены являются необходимым, но не столь существенным фактором активности болезни пародонта у молодых. В этом отношении огромное значение имеет восприимчивость индивидуума. Ранние формы болезней пародонта являются следствием взаимодействия между факторами организма, специфическими патогенными микроорганизмами и факторами среды. С этой точки зрения весьма интересно изучение функциональных особенностей организма, которые могут сыграть роль факторов риска для развития болезни. В частности, установлено, что малая частота аллелей Taq I RFLP в гене витамина D рецепторов значительно увеличивает риск проявления патогенных свойств бактерий и развития болезни пародонта в молодом возрасте [66]. Изучение структурных и функциональных изменений пародонта, становления и созревания микрофлоры полости рта и иммунных защитных реакций к пародонтопатогенам у детей и подростков показало [12], что у этой группы лиц развитие гингивитов может быть связано с изменениями состава зубной бляшки, ответа воспалительных клеток, гормональными изменениями, морфологическими различиями, прорезыванием зубов и др. При этом особое значение имеет гормональное влияние на ткань десны и на состав зубной бляшки у детей и подростков [126,143]. Патогенная флора полости рта метаболизирует стероидные гормоны, которые способствуют их питательным потребностям и механизмам избегания хозяина. Соединительная ткань, кость и периодонт становятся мишенью для глюкокортикоидов, андрогенов, эстрогенов и прогестерона, что приводит к физиологическому влиянию на эти ткани в период полового созревания, беременности, менструального

цикла, при приеме оральных контрацептивов. При этом, флора использует гормоны в качестве источника питания и сама же стимулирует продукцию этих гормонов фибробластами [127].

В патогенезе воспалительных поражений пародонта в молодом возрасте (предпубертатный пародонтит, ювенильные формы пародонтита) большую роль играют не только патогенные бактерии, но также и врожденные гематологические дефекты, изменения хемотаксической функции нейтрофилов [20,100], гормональные и иммунологические нарушения [44,68].

Таким образом, за последние годы определен круг микроорганизмов полости рта, которые, вероятнее всего, являются основными патогенными формами развития воспалительных поражений пародонта, особенно у лиц молодого возраста. Тем не менее, многие исследователи высказывают сомнения по поводу подобного ограничения диапазона разнообразия патогенности бактерий и вместе с тем акцентируют внимание на значении региональных конкретных факторов и условий полости рта и функционального состояния систем организма (в первую очередь иммунной и эндокринной) в патогенезе болезней пародонта. С учетом местных и системных особенностей развития и течения патологии пародонта у лиц с нарушениями гормонального баланса было бы весьма интересно и рационально изучение роли отдельных микроорганизмов и простейших, составляющих часть ротовой экосистемы, патогенные проявления которых в определенной степени взаимосвязаны с гормональными сдвигами в организме. С этой точки зрения, довольно перспективным представляется исследование роли микоплазм, токсоплазм, цитомегаловируса, хламидий и других представителей резидентной флоры полости рта в патогенезе болезней пародонта в период полового созревания и других функциональных нарушений гормонального баланса.

Поступила 05.12.02

Литература

1. Боровский Е.В., Леонтьев В.К. Биология полости рта, М., 1991
2. Грудянов А.И., Чернавина Г.С., Морозова Л.И. МРЖ, раздел XII, 1986, 4, с. 6.
3. Abraham J., Stiles H., Kammerman L., Forrester D. Asds J. Dent. Child., 1990, 57, 3, p. 189.
4. Adriaens P. Rev. Belge. Med. Dent., 1989, 44, 2, p. 9.
5. Alaluusua S., Asikainen S. J. Periodontol., 1988, 59, 8, p. 504.
6. Albandar J., Brown L., Loe H. J. Periodontol., 1997, 68, 10, p. 973.
7. Alley C., reinhardt R., Maze C., DuBois L., Wahl T. et al. J. Periodontol., 1993, 64, 10, p. 974.
8. Asikainen S., Jousimies Somer H., Kanervo A., Saxen L. J. Periodontol., 1986, 57, 2, p. 91.
9. Asikainen S., Jousimies Somer H., Kanervi A., Summanen P. J. Periodontol., 1987, 58, 4, p. 224.
10. Baqui A., Meiller T., Chon J., Turng B., Falkler W. Oral. Microb. Immunol., 1998, 13, 3, p. 173.
11. Barnard M., Holt S. Canad. J. Microb., 1985, 31, 2, p. 161.
12. Bimstein E., Matsson L. Ped. Dent., 1999, 21, 3, p. 186.
13. Birkedal-Hansen H. J. Period. Res., 1993, 28, 6, p. 2, 500.
14. Bolstad A., Jensen H., Bakken V. Clin. Microbiol. Reviews, 1996, 9, 1, p. 55.
15. Brissette C., Fives-Taylor P. Oral Microb. Immun., 1999, 14, 3, p. 137.
16. Bueno L., Mayer M., DiRienzo J. J. Periodontol., 1998, 69, 9, p. 998.
17. Calkins C., Platt K., Potempa J., Travis J. J. Biol. Chem., 1998, 273, 12, p. 6611.
18. Canaan T., Alesandro M., Miller G. Arch. Oral Biol., 1998, 43, 8, p. 657.
19. Carranza F., Saglie R., Newman M., Valentin P. J. Periodontol., 1983, 54, 10, p. 598.
20. Caruso F., Guida L., Sanges M., Iuorio G., Ianniello R. et al. Minerva. Stomat., 1990, 39, 6, p. 439.
21. Celenligil H., Ebersole J. Oral Dis., 1997, 3, 4, p. 262.
22. Chattin B., Ishihara K., Okuda K., Hirai Y., Ishikawa T. Microbiol., Immunol., 1999, 43, 9, p. 847.
23. Chen P., Davern L., Katz J., Eldridge J., Michalek S. Oral Microb. Immun., 1996, 11, 4, p. 274.
24. Chen W., Kuramitsu H. Infect. Immun., 1999, 67, 9, p. 4926.
25. Chiu B. Am. Heart J., 1999, 138, 5, pt. 2, p. 534.
26. Christersson L., Zambon J., Genco R. J. Clin. Periodontol., 1991, 18, 6, p. 441.
27. Ciantar M., Spratt D., Newman H., Wilson M. J. Clin. Periodontol., 2001, 28, 7, p. 701.
28. Conrads G., Mutters R., Fischer J., Brauner A., Luticken R., Lampert F. J. Periodontol., 1996, 67, 10, p. 994.
29. Contreras A., Umeda M., Chen C., Bakker I., Morrison J., Slots J. J. Periodontol., 1999, 70, 5, p. 478.
30. Contreras A., Zadeh H., Nowzari H., Slots J. Oral Microbiol. Immunol., 1999, 14, 4, p. 206.
31. Contreras A., Slots J. J. Periodontol. Res., 2000, 35, 1, p. 3.
32. Cui Y., English D., Neel S., Harvey K., Siddiqui R. et al. Biochem. Molec. Biol. Inter., 1994, 33, 1, p. 45.
33. Curtis M., Aduse Opoku J., Rangarajan M. Crit. Rev. Oral Biol. Med., 2001, 12, 3, p. 192.
34. Dahlen G. Adv. Dent. Res., 1993, 7, 2, p. 163.
35. Danielsen B., Wilton J., Baelum V., Johnson N., Fejerskov O. Oral Microb. Immun., 1993, 8, 3, p. 154.
36. Darby I., Hodge P., Riggio M., Kinane D. J. Clin. Periodontol., 2000, 27, 6, p. 417.
37. DeCarlo A., Windsor L., Bodden M., Harber G., Briekdal-Hansen B. et al. J. Dent. Res., 1997, 76, 6, p. 1260.
38. Delima A., Oates T., Assuma R., Schwartz Z., Cochran D., Amar S., Graves D. J. Clin. Periodontol., 2001, 28, 3, p. 233.
39. Ding Y., Uitto V., Firth J., Salo T., Haapasalo M., Kontinen Y., Sorsa T. Oral Dis., 1995, 1, 4, p. 279.
40. Dougherty M., Slots J. J. Calif. Dent. Assoc., 1993, 21, 1, p. 55.
41. Ellen R. Infect. Immun., 1976, 14, 5, p. 1119.
42. Ellen R. Microb. Infect., 1999, 1, 8, p. 621.
43. Ellwood R., Worthington H., Cullinan M., Hamler S., Clerehugh V., Davies R. J. Clin. Periodontol., 1997, 24, 3, p. 141.
44. Enwonwu C. Am. J. Clin. Nutr., 1995, 61, 2, p. 430.
45. Enwonwu C., sawiris P., Chanaud N. Arch. Oral Biol., 1995, 40, 8, p. 737.
46. Fives-Taylor P., meyer D., Mintz K., Brissette C. Periodontology 2000, 1999, 20, p. 136.
47. Forest N. J. Biol., Buccale, 1979, 7, 4, p. 321.
48. Forng R., Champagne C., Simpson W., Genco C. Oral Dis., 2000, 6, 6, p. 351.
49. Frandsen E., Reinholdt J., Kilian M. Infect. Immun., 1987, 55, 3, p. 631.
50. Gerna G., Percivalle E., Sarasini A., Baldanti F., Revello M. J. Gen. Virol., 2002, 83, 8, p. 1993.
51. Gessert R., Krekeler G., Pelz K. Dtsch. Zahnarztl. Z., 1985, 40, 7, p. 788.
52. Gmur R., Hrodek K., Saxer U., Guggenheim B. Infect. And Immunity, 1986, 52, 3, p. 768.
53. Gmur R., Guggenheim B. Arch. Oral Biol., 1990, 35, p. 145.
54. Gmur R., Guggenheim B. J. Dent. Res., 1994, 73, 8, p. 1421.
55. Gonzalez S., Lobos I., Guajardo A., Celis A., Zemelman R., Smith C., Saglie F. J. Periodontol., 1987, 58, 2, p. 119.
56. Grant D., Grant D., Flynn M., Slots J. J. Periodontol., 1995, 66, 5, p. 386.
57. Grazia-Revello M., Baldanti F., Percivalle E., Sarasini A., De Giuli L. et al. J. Gen. Virol., 2001, 82, 6, p. 1429.
58. Grenier D. Microbiology, 1996, 142, (pt. 4), p. 955.
59. Gronbaek-Frandsen E. Apmis. Supplementum, 1999, 87, p. 1.
60. Gunsolley J., Burmeister J., Tew J., Best A., Ranney R. J. Periodontol., 1987, 58, 5, p. 314.
61. Guthmiller J., Lally E., Korostoff J. Crit. Rev. Oral Biol. Med., 2001, 12, 2, p. 116.

62. Haffajee A., Socransky S., Dzink J., Taubman M., Ebersole J., Smith D. J. Clin. Periodontol., 1988, 15, 4, p. 240.
63. Hanookai D., Nowzari H., Contreras A., Morrison J., Slots J. J. Periodontol., 2000, 71, 3, p. 376.
64. Hardie J. Brit. Dent. J., 1992, 172, 7, p. 271.
65. He T., Hayashi J., Yamamoto M., Ishikawa I. J. Periodontol., 1998, 69, 1, p. 69.
66. Hennig B., Parkhill J., Chapple I., Heasman P., Taylor J. J. Periodontol., 1999, 70, 9, p. 1032.
67. Hiratsuka K., Abiko Y., Hayakawa M., Ito T., Sasahara H., Takiguchi H. Arch. Oral Biol., 1992, 37, 9, p. 717.
68. Hodge P., Riggio M., Kinane D. Tissue antigens, 1999, 54, 2, p. 205.
69. Huang G., Haake S., Park N. Oral Microb. Immunol., 2000, 15, 6, p. 378.
70. Jacobson D., peralta L., Farmer M., Graham N., Gaydos C., Zenilman J. Sex Transm. Dis., 2000, 27, 6, p. 313.
71. Jiang Y., graves D. J. Periodontol., 1999, 70, 12, p. 1472.
72. Jousimies Somer H. Clin. Infect. Dis., 1995, 20 suppl. 2, p. 187.
73. Kittas C., Henry L. Br. J. Exp. Pathol., 1980, 61, 6, p. 590.
74. Klausen B. J. Periodontol., 1991, 62, 1, p. 59.
75. Kremer B., Loos B., Van der velden U., van Winkelhoff A., Craandijk J., Bulthuis H. et al. J. Periodontol., 2000, 71, 2, p. 209.
76. Kwek H., Wilson M., Newman H. J. Clin. Periodontol., 1990, 17, 2, p. 119.
77. Lamster I., Grbic J., Bucklan R., Mitchell-Lewis D., Reynolds H., Zambon J. Oral dis., 1997, 3, suppl. 1, p. 141.
78. Lantz M. Cur. Opin. Period., 1996, 3, p. 10.
79. Leung K., Torres B. Infect. Immun., 2000, 68, 9, p. 5420.
80. Liesenfeld O., Nguyen T., Phark C., Suzuki Y. J. Parasitol., 2001, 87, 6, p. 1491.
81. Lindemann R., Miyasaki K., Wolinsky L. J. Dent. Res., 1988, 67, 5, p. 846.
82. Loe H., Theilade E., Jensen S. J. Periodontol., 1965, 36, p. 177.
83. Loesch W. Clin. Infect. Dis., 1993, 16 suppl., 4, p. 203.
84. Loomer P., Sigusch B., Sukhu B., Ellen R., Tenenbaum H. Infect. Immun., 1994, 62, 4, p. 1289.
85. Mandell R., Dirienzo J., Kent R., Joshupura K., Haber J. J. Periodontol., 1992, 63, 4, p. 274.
86. Manti F., Kornman K., Goldschneider I. Infect. Immun., 1984, 45, 1, p. 172.
87. Mardirossian A., Contreras A., Navazesh M., Nowzari H., Slots J. J. Periodontol. Res., 2000, 35, 5, p. 278.
88. Mariggio M., pettini F., Fumarulo R. Immunopharm. Immunotox., 1997, 19, 3, p. 393.
89. Marsh P. Adv. Dent. Res., 1994, 8, 2, p. 263.
90. Marsh P., Bradshaw D. Adv. Dent. Res., 1997, 11, 1, p. 176.
91. Martin S., Falkler W., Vincent J., Mackler B., Suzuki J. J. Periodontol., 1988, 59, 1, p. 32.
92. Mazzali de Ilja R. Acta Odontol. Venez., 1990, 28, 2-3, p. 81.
93. McGraw W., Potempa J., farley D., Travis J. Infect. Immun., 1999, 67, 7, p. 3248.
94. Meyer D., Mintz K., Fives-Taylor P. Crit. Rev. Oral Biol. Med., 1997, 8, 4, p. 389.
95. Mullally B., Dace B., Shelburne C., Wolff L., Coulter W. J. Period. Res., 2000, 35, 4, p. 232.
96. Muller H., Heinecke A., Borneff M., Knopf A., Kiencke C., Pohl S. J. Period. Res., 1997, 32, 6, p. 530.
97. Muller H. Gesundheitswesen, 2002, 64, 2, p. 89.
98. Newman M., Saglie R., Carranza F., Kaufman A. J. Periodontol., 1984, 55, 10, p. 574.
99. Niederman R., Westernoff T., Lee C., Mark L., Kawashima N., Ulman-Culler M. et al. J. Clin. Periodontol., 2001, 28, 6, p. 569.
100. Ogura N., Shibata Y., Kamino Y., Matsuda U., Hayakawa M., Oikawa T. et al. Biochem. Med. Metab. Biol., 1994, 53, 2, p. 130.
101. Page R., Vandesteene G., Ebersole J., Williams B., Dixon I., Altman L. J. Periodontol., 1985, 56, 10, p. 602.
102. Page R. J. Clin. Periodontol., 1986, 13, 5, p. 345.
103. Petit M., van Steenberg T., Timmerman M., de Graaff J., van der Velden U. J. Clin. Periodontol., 1994, 21, 2, p. 76.
104. Phillips A., Tomasec P., Wang E., Wilkinson G., Borysiewicz L. Virology, 1998, 250, 2, p. 350.
105. Potempa J., Pike R., Travis J. Biol. Chem., 1997, 378, 3-4, p. 223.
106. Potempa J., Banbula A., Travis J. Periodontology 2000, 2000, 24, p. 153.
107. Rams T., Feik D., Young V., Hammond B., Slots J. Oral Microb. Immunol., 1992, 7, 4, p. 249.
108. Reinhardt R., Masada M., Kaldahl W., DuBois L., Kornman K et al. J. Clin. Periodontol., 1993, 20, 3, p. 225.
109. Riviere G., Wagoner M., Baker-Zander S., Weisz K. et al. New Eng. J. Med., 1991, 325, 8, p. 539.
110. Robert J., Gagnot G., Mouton C. J. Parodontologie, 1991, 10, 1, p. 77.
111. Roberts F., McCaffery K., Michalek S. J. Dent. Res., 1997, 76, 12, p. 1833.
112. Roberts C., Walker W., Alexander J. Clin. Microbiol. Rev., 2001, 14, 3, p. 476.
113. Saglie R., Carranza F., Newman M. J. Periodontol., 1985, 56, 10, p. 618.
114. Scragg M., Cannon S., Rangarajan M., Williams D., Curtis M. Infect. Immun., 1999, 67, 4, p. 1837.
115. Shafik S., Zaki A., Ashrafis S., Nour Z., ElNesr N. J. Periodontol., 1988, 59, 8, p. 535.
116. Shapira L., Champagne C., van Dyke T., Amar S. Infect. Immun., 1998, 66, 6, p. 2736.
117. Simonson L., McMahon K., Childers D., Morton H. Oral Microb. Immunol., 1992, 7, 2, p. 111.
118. Slots J., Listgarten M. J. Clin. Periodontol., 1988, 15, 2, p. 85.
119. Smalley J. Adv. Dent. Res., 1994, 8, 2, p. 320.
120. Smith-MacDonald E., Nowzari H., Contreras A., Flynn J., Morrison J., Slots J. J. Periodontol., 1998, 69, 4, p. 445.
121. Smith V., Pippin D. Eur. J. Oral Sci., 1998, 106, 2, pt. 1, p. 605.
122. Socransky S. J. Dent. Res., 1970, 49, suppl. 2, p. 203.
123. Socransky S., Haffajee A., Smith C., Dibart S. J. Clin. Periodontol., 1991, 18, 10, p. 766.
124. Socransky S., Haffajee A. J. Periodontol., 1992, 63, 4,

- suppl., p. 322.
125. Soory M. J. *Period. Res.*, 1995, 30, 2, p. 124.
 126. Soory M. *Cur. Drug. Targets*, 2000, 1, 4, p. 309.
 127. Suchett Kaye G., Decoret D., Barsotti O. *J. Clin. Periodontol.*, 1999, 26, 6, p. 401.
 128. Tanner A. *Cur. Opin. Dent.*, 1992, 2, p. 12.
 129. Teanpaisan R., Douglas C., Eley A., Walsh T. *J. Periodontol. Res.*, 1996, 31, 6, p. 423.
 130. Travis J., Banbula A., Potempa J. *Adv. Exp. Med. Biol.*, 2000, 477, p. 455.
 131. Tuite-McDonnell M., Griffin A., Moeschberger M., Dalton R. et al. *J. Clin. Microb.*, 1997, 35, 2, p. 455.
 132. Ueda N., Koide M., Ohguchi M., Ishihara Y., Noguchi T. et al. *J. Period. Res.*, 1998, 33, 8, p. 509.
 133. Umeda M., Chen C., Bakker I., Contreras A., Morrison J., Slots J. *J. Periodontol.*, 1998, 69, 10, p. 1111.
 134. Van der Weijden G., Timmerman M., Reijerse E., Wolffe G. et al. *J. Clin. Periodontol.*, 1994, 2, 9, p. 583.
 135. Vandesteene G., Williams B., Ebersole J., Altman L., Page R. *J. Periodontol.*, 1984, 55, 3, p. 159.
 136. Von Troil Linden B., Torkko H., Alaluusua S., Juisimies Somer H., Asikainen S. *J. Dent. Res.*, 1995, 74, 11, p. 1789.
 137. Weiss E., Shanizki B., Dotan M., Ganeshkumar N., Kolenbrander P., Metzger Z. *Oral Microb. Immunol.*, 2000, 15, 6, p. 371.
 138. Wolff L., Aeppli D., Pihlstrom B., Anderson L., Stoltenberg J. et al. *J. Clin. Periodontol.*, 1993, 20, 10, p. 699.
 139. Xiao Y., Burn C., Bartold P. *J. Period. Res.*, 2001, 36, 1, p. 25.
 140. Yanover L., Ellen R. *J. Periodontol.*, 1986, 57, 9, p. 562.
 141. Yao E., Lamont R., Leu S., Weinberg A. *Oral Microb. Immunol.*, 1996, 11, 1, p. 35.
 142. Yuan K., Chang C., Hsu P., Sun H., Tseng C., Wang J. *J. Period. Res.*, 2001, 36, 1, p. 18.
 143. Zhang J., Dong H., Kashket S., Duncan M. *Microb. Pathogen.*, 1999, 26, 5, p. 275.
 144. Zubery Y., Dunstan C., Story B., Kesavalu L., Ebersole J., Holt S., Boyce B. *Infect. and Immunity*, 1998, 66, 9, p. 4158.