

РОЛЬ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В РАЗВИТИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА У ПОДРОСТКОВ¹Тернопольский национальный медицинский университет

имени И.Я. Горбачевского Министерства Здравоохранения Украины (г. Тернополь)

²Ужгородский Национальный университет Министерства Образования Украины (г. Ужгород)

gasyuk.natasha@gmail.com

Связь публикации с плановыми научно-исследовательскими работами. Работа выполнена в составе научно-исследовательской темы кафедры терапевтической стоматологии Тернопольского национального медицинского университета имени И.Я. Горбачевского: «Разработка новых индивидуализированных подходов к диагностике, лечению и профилактике стоматологических заболеваний у пациентов с первичными и вторичными поражениями тканей полости рта на основе изучения их патогенетических механизмов», № государственной регистрации 0117U003024.

Тема диагностики, лечения и профилактики заболеваний пародонта являются важной проблемой современной стоматологии, особенно у подростков, поскольку сопровождаются выраженными морфофункциональными нарушениями зубочелюстной системы, характеризуются полиэтиологичностью и каскадом метаболических нарушений. Распространенность генерализованного пародонтита в разных странах мира довольно высокая [1]. Выделяют различные систематизации и клинико-морфологические формы пародонтита [2,3], выделенные в зависимости от этиологии, характера течения процесса и иммунного ответа. Полиморфные клинические проявления данной нозологии связанные с различным составом субгингивальной микрофлоры.

Значительную роль также играют факторы, которые влияют на антимикробный ответ и новый метаболический статус организма подростков [4]. Проблема ранней диагностики генерализованного пародонтита у подростков, разработка эффективных мер его профилактики и лечения, направленных на достижение положительных длительных результатов, занимает одно из ведущих мест среди приоритетных направлений развития современной стоматологии [5,6].

Известно, что развитию генерализованного пародонтита способствуют различные экзо- и эндогенные факторы и пусковые механизмы, однако соотношение роли этих факторов изучено недостаточно.

Результаты эпидемиологических и клинических исследований последних лет показывают наличие взаимосвязи между патологией сердечно-сосудистой системы и персистирующими бактериальными инфекциями или клиническими состояниями с генерализованным пародонтитом [7-9].

Кроме того, существующие на сегодняшний день взгляды и концепции до конца не объясняют имеющиеся различия в идентификации факторов риска развития и прогрессирования пародонтита у подростков, его течения, неоднозначные результаты лечения при одинаковых условиях.

Известная в клинике разница в темпах прогрессирования пародонтита у подростков, получивших лече-

ние по стандартным общепринятым схемам, наводит на мысль о биологической гетерогенности этого заболевания и возможные комплексные его причины. В связи с этим особое значение приобретают исследования, позволяющие конкретизировать влияние на возможность развития пародонтита у здоровых лиц и прогнозировать ход у пациентов с данной нозологией. Поэтому изучение связи этой патологии с генетически обусловленными факторами следует отнести к перспективному.

Такое направление научных исследований также целесообразно в связи с тем, что варианты иммунного ответа на различные инфекционные антигены, которые, по данным литературы, являются одной из важных причин и механизмов развития воспалительно-деструктивного процесса в пародонте, как правило, имеют генетически детерминированный характер. Именно иммунный ответ различной силы, обусловлен генетическими факторами, определяет состояние иммунного гомеостаза, а, следовательно, и динамическое соотношение элементов в системе «здоровье-болезнь» [10,11].

Комплекс эритроцитарных и лейкоцитарных антигенов, который является центральным звеном генетического контроля иммунного ответа, руководит антигенным распознаванием, различными видами клеточной кооперации, эффекторными феноменами элиминации антигена или выработкой толерантности к ним. Таким образом, понимание антигенных систем, как механизмов регуляции иммунного ответа, формирует представление об этих системах как о субстрате, который может быть основой для развития заболевания.

В пародонтологии исследования антигенов системы крови немногочисленны и не стандартизированы в различных геногеографических зонах [12-14].

Сведения о связи развития пародонтита с дермальным рисунком ладоней редкость [15], а тип наследования данной патологии окончательно не выяснен.

Кроме того, до сих пор нет комплексных диагностических клинико-генетических исследований, которые включали генеалогический, иммуногенетический, дерматоглифический методы в сопоставлении с клиническим и иммунологическим статусом больных генерализованным пародонтитом. Анализируя наработки предшественников следует отметить, что ткани пародонта являются «ареной» многих иммунологических реакций. В эпителии десен является большое количество иммунокомпетентных клеток – нейтрофилов, которые мигрируют из сосудов собственной пластинки и до 90% сохраняют высокую функциональную активность на поверхности эпителия. Среди интраэ-

пителиальных лимфоцитов определяются Т-хелперы, В-лимфоциты, цитотоксические Т-лимфоциты.

Значительную роль в обеспечении презентации антигена другим иммунокомпетентным клеткам играют клетки Лангерганса, содержание которых составляет от 3 до 5% от общего состава клеточных популяций. Клетки Лангерганса являются мобильными, что обеспечивает их взаимодействие с антигеном. После контакта с антигеном они мигрируют в регионарные лимфатические узлы. Клетки Лангерганса, лимфоциты, эпителиоциты находятся в состоянии постоянного взаимодействия между собой. В свою очередь, клетки Лангерганса, трансформируясь в иммуногенную форму, секретуют IL-1, IL-6, воздействуя на Т-лимфоциты хелперы. Реакции врожденного и приобретенного иммунитета сопровождаются также выраженными метаболическими и пролиферативными изменениями в организме [16].

Новейшие данные [17] о проблеме нарушения метаболизма при развитии воспаления в тканях пародонта и, как следствие, этиопатогенеза атеросклероза демонстрируют главный аспект этой ведущей формы патологии, как воспалительного заболевания. Проведенные в последнее время большие патоморфологические исследования наводят на мысль, что одно из мест в атерогенезе занимает воспалительный фактор. Высокий уровень холестерина в плазме крови является важным фактором развития атеросклероза, дает возможность рассматривать его как процесс, связанный с накоплением жиров в стенке.

Однако ряд исследований предшественников [18-19] дают возможность утверждать, что атеросклероз – это не только нарушение холестеринового обмена. Согласно современным взглядам, атеросклероз можно рассматривать как ряд клеточных и молекулярных нарушений [20], возникающих последовательно, которые в совокупности могут быть описаны как воспалительные заболевания. Наши предыдущие работы показывают значимость в развитии патологии ткани пародонта сначала воспалительного, а затем и воспалительно-дистрофического характера таких классических факторов, как сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет, курение, возраст, пол, наследственность [21].

Однако, примерно в половине случаев один из самых ярких клинических проявлений атеросклероза – стенокардия – впервые возникает на фоне отсутствия большинства из перечисленных модифицирующих факторов риска. Поэтому для прогнозирования возникновения патологии тканей пародонта у пациентов разных возрастных групп необходимы удобные для применения дополнительные достоверные критерии. Актуальным является вопрос расширения показаний к медикаментозной профилактике возникновения патологии тканей пародонта и слизистой оболочки полости рта и ее осложнений в группах риска [22,23].

Ведущая роль в патогенезе генерализованного пародонтита у подростков принадлежит метаболическим расстройствам, инициированным TNF- α , уровень которого в жировой ткани коррелирует с массой данной ткани и гиперинсулинемией в эксперименте [24].

Если лептин и TNF- α способствуют развитию метаболических нарушений и их содержание в сыворотке крови и тканях прямо коррелирует со степенью вы-

раженности метаболических нарушений, то концентрация адепонектина в плазме крови находится в отрицательной корреляции с метаболическими нарушениями, при этом эти соотношения имеют более четкую связь, что дает возможность считать циркулирующий уровень адепонектина маркером метаболических нарушений в организме и фактором риска развития ангиопатий в тканях пародонта у подростков [25].

Работы предшественников показывают [26], что местные и системные проявления метаболического синдрома – это следствие конститутивной активации цитокинами жировой ткани ядерного фактора NF- κ B в сигнальных путях гепатоцитов, чему способствует селективная экспрессия ИКК- β в гепатоцитах. Следствием является генерация системных метаболических расстройств, в частности инсулинорезистентности, путем образования провоспалительных цитокинов, к которым относятся TNF- α и IL-6. Метаболический синдром, как и сахарный диабет II типа, сопровождается активацией оксидативного стресса в жировой ткани с повышением уровня малонового диальдегида и диеновых конъюгатов и снижением активности ферментов антиоксидантной защиты в крови, к которым относится супероксиддисмутаза и другие [27,28].

В последние годы кластер современных нозологий метаболического синдрома рассматривают как состояние, характеризующееся иммунным воспалением низких градаций и имеет генетическое основание [29]. Результаты ряда исследований [30] показали четкую взаимосвязь концентрации С-реактивного протеина с показателями метаболических нарушений, чувствительностью к инсулину, уровнем инсулина натощак и степенью активности воспалительного процесса в тканях пародонта. Повышение уровня С-реактивного протеина и IL-6 наблюдается также у пациентов с эссенциальной артериальной гипертензией при повышении пульсового артериального давления.

Приведенные литературные данные и результаты собственных исследований клеточного состава эпителия десны у подростков с метаболическими нарушениями убедительно свидетельствуют о наличии тесной взаимосвязи между функциями липидотранспортной системы системного иммунитета, возникновением и активностью воспалительного процесса в тканях пародонта [31,32]. При воспалительных заболеваниях тканей пародонта, которые расцениваются на сегодняшний день как полиэтиологические, генетические и негенетические факторы оказывают влияние друг на друга и их эффекты не всегда четко разграничены. В большинстве случаев оба вида факторов влияют на патогенез и выраженность клинических проявлений.

Генетический дефект, мутация рецепторов катепсина-С при синдроме Папийона-Лефевра, может сам по себе быть достаточно сильным, чтобы вызвать заболевание тканей пародонта у подростков. Вышеприведенные факты касаются, прежде всего, дефектов одиночных генов при хромосомных аномалиях. При таких наследственных нарушениях генерализованный пародонтит часто возникает в подростковом возрасте, а иногда и во время прорезывания временных зубов. У многих больных подросткового и ювенильного возраста с агрессивным пародонтитом

диагностируют дефекты полиморфноядерных лейкоцитов. Исходя из данных результатов семейных и близнецовых исследований, а также анализа ДНК следует обратить внимание и признать значение наследственных дефектов полиморфноядерных лейкоцитов в развитии и течении быстро прогрессирующего пародонтита [32].

Вышеприведенные исследования показали, что полиморфноядерные лейкоциты играют ведущую роль в защите организма от инфекции. При этом возможно нарушение различных функций данных клеток: хемотаксис, продукция перекиси, фагоцитоз, бактерицидная активность – киллинг.

На сегодняшний день, большинство воспалительных заболеваний тканей пародонта являются многофакторными с генетическим компонентом. В патогенезе генетического фактора лежит вариативность генов или их полиморфизм, например, изменчивость гена IL-1 и IL-4. Вышеприведенные наследственные факторы могут быть связаны с целыми локусами хромосом – мультигенные заболевания.

Но в некоторых случаях генетические нарушения не приводят к клиническим проявлениям. Лишь со временем при общем клиническом осмотре таких больных диагностируют риск возникновения пародонтита. Согласно проведенным научным исследованиям, риск возникновения воспалительных заболеваний тканей пародонта и слизистой оболочки полости рта связан с полиморфизмом и дефектами следующих генов [33,34]:

- Fc – рецепторы (FcγRII на гранулоцитах полиморфноядерных лейкоцитов);
- уровень IgG2;
- полиморфизм гена IL-1;
- ген ЦОГ-1: повышение выработки простагландина E2;
- другие (полиморфизм рецепторов к IL-4, IL-10, TNF-α, витамина D₃, катепсина-С).

Согласно данным ряда авторов [35], дефекты гранулоцитов приводят к ряду системных заболеваний, связанных с патологией тканей пародонта: недостаточность адгезии лейкоцитов 1-го типа; синдром Чедиака-Хигаси; синдром Дауна; синдром Папийона-Лэфевра; сахарный диабет; хронический гранулематоз; синдром «ленивых лейкоцитов»; болезнь Крона.

Согласно данным литературных источников, недостаточность адгезии лейкоцитов 1-го типа за счет отсутствия на поверхности полиморфноядерных лейкоцитов адгезии и соответствующих лиганд на клетках эндотелия инициирует диapedез полиморфноядерных лейкоцитов, который регулируется путем хемотаксиса.

При этом, несмотря на значительное количество полиморфноядерных лейкоцитов внутри сосудов, в периферических тканях их количество снижено. Вышеизложенные изменения приводят к развитию агрессивного рефрактерного пародонтита, особенно у подростков. Существуют данные, что дефект гена циклооксигеназы 1 макрофагов, которые отвечают за физиологический постоянный синтез простагландина, приводит к повышенному синтезу простагландина E2, который является одним из самых интенсивных медиаторов воспаления, при нормальной стимуляции. Макрофагальные системы по-разному реагируют на один и тот же уровень раздражения. При положитель-

ном фенотипе происходят усиленный синтез и секреция цитокинов-индукторов (TNF-α, IL-1), что влияет на процессы воспаления и репарации. Имеются данные о наследственном характере заболеваний тканей пародонта и слизистой оболочки полости рта [36].

Большой интерес ученых вызывает проблема полиморфизма генов семейства IL-1. Известно, что IL-1β – провоспалительных цитокинов, которые играют главную роль в инициации и поддержании воспалительного ответа, осуществлении всего комплекса защитных реакций организма.

В популяции людей наблюдается полиморфизм гена IL-1β. Изучены два полиморфизма C-511T и C-3953T однонуклеотидных замен, которые связаны с повышением синтеза 1β в 2–4 раза. Ген-антагонист рецептора интерлейкина-1 (IL-1RN) является естественным ингибитором IL-1β, не вызывает никаких биологических эффектов, благодаря гомологии с IL-1α и IL-1β способен конкурентно связываться с рецепторами к ним. В гене IL-1RN является полиморфизм, что предполагает существование пяти аллелей, каждому из которых соответствует определенное число tandemных повторений (2R, 3R, 4R, 5R, 6R). Чаще всего встречается аллель 4R и 2R, другие аллели составляют менее 5% от общего числа. Считают, что увеличение числа повторов (4R, 5R, 6R) ведет к снижению количества рецепторного антагониста IL-1 (IL-1Ra), а носительство 2R аллеля связано с повышенным уровнем циркулирующего IL-1Ra в течении воспаления.

Передача импульсов через TLR-рецепторы может рассматриваться как одно из звеньев острых и хронических воспалительных процессов, в частности атеросклероза. Предложенная концепция, согласно которой атерогенез инициируется реакциями после взаимодействия экзогенных и эндогенных микробных лигандов с Toll-образными рецепторами. Экспрессия TLR-4 и TLR-2, их лиганды и функциональная активность увеличиваются у пациентов с недавно диагностированным диабетом 2 типа. Активация Toll-подобных рецепторов микробными агентами запускает внутриклеточные каскады, приводит к экспрессии транскрипционных факторов NF-κB, IRF-3/7, индукции выброса широкого спектра провоспалительных цитокинов (TNF-α, IL-1, IL-6, IL-12), стимуляции врожденного иммунитета, контроля воспалительной реакции [37].

Исходя из вышеприведенного, возникла необходимость тщательного исследования двунаправленной связи между генерализованным пародонтитом и хроническим системным воспалением у подростков. Требуют исследования три возможные патогенетические механизмы взаимосвязи между состоянием тканей пародонта и системными патологиями: мета-стазирования инфекции в результате транзитной бактериемии, повреждения циркулирующими бактериальными токсинами, повреждения циркулирующими иммунными комплексами и наличие определенных условий для реализации этих механизмов: образование над- и поддесневых зубных отложений, являющихся резервуаром бактерий, токсинов и провоспалительных цитокинов, единственными факторами риска развития воспаления тканей пародонта у подростков [38].

Требует новых подходов к профилактике и лечению гипотеза о единстве генетической детермини-

рованности и склонности к воспалительным заболеваниям у подростков, которые развиваются в тканях пародонта и проявляются хроническим системным воспалением, поиска пусковых механизмов возникновения хронического системного воспаления на фоне патологии пародонта. Проблема современной тактики лечения у молодежи воспалительных заболеваний тканей пародонта, которые по клинко-морфологическим течением трактуются как быстро прогрессирующий пародонтит, является чрезвычайно актуальной, поскольку определяется особенностями течения патологического процесса, показателями лабораторной диагностики, и сопровождается выраженными деструктивными изменениями в тканях пародонта и ранней потерей зубов [39,40].

Диагностика быстро прогрессирующего пародонтита у подростков требует пристального внимания; в практике этот патологический процесс представлен ювенильными формами: локализованной и генерализованной. По данным эпидемиологического обследования, распространенность быстро прогрессирующего пародонтита у подростков составляет около 10% от общего числа пациентов с патологией пародонта [41,42]. При отсутствии лечения, на фоне стресса и различных факторов риска данное состояние в течение 2-5 лет становится причиной потери зубов.

Отмечается цикличность течения заболевания. Активный процесс клинически проявляется воспалением десен, гноетечением, тенденцией к абсцедированию, выраженной деструкцией тканей пародонта с образованием пародонтальных и костных карманов и, как следствие, патологической подвижности зубов. Достаточно часто отмечается нарушение общего состояния данного контингента пациентов, которое сопровождается повышением температуры тела, потерей веса, депрессией. Развиваются аллергия и сенсибилизация организма, аутоиммунные процессы в тканях пародонта.

Прогноз заболевания чаще всего неблагоприятный, что и определяет необходимость поиска наиболее эффективных методов прогнозирования развития и диагностики этого процесса на доклинической стадии. Этиология возникновения различных форм быстро прогрессирующего пародонтита связана с влиянием агрессивной грамотрицательной и анаэробной микрофлоры на фоне снижения защитных сил организма, среди которых ведущую роль играет

функциональное состояние нейтрофилов и факторов неспецифической защиты. На сегодня установлено, что деструкция тканей пародонта при быстро прогрессирующем пародонтите происходит в результате разрушения тканевых элементов протеиназами, свободными радикалами и путем угнетения репаративных процессов цитокинами, выделяют полиморфноядерные лейкоциты при нарушении их функциональной активности, обусловленной или генетическими или приобретенными вторично факторами [43]. Тактика комплексной ранней диагностики быстро прогрессирующего пародонтита является дискуссионным вопросом среди специалистов и имеет ряд особенностей в выборе того или иного объема диагностических мероприятий. В последнее время в литературе акцентируется внимание на необходимости разработки специального комплекса диагностических и лечебных пародонтологических вмешательств, в состав которого входят профессиональная гигиена с пришлифовыванием и полировкой шеек и корней зубов, хирургические вмешательства в тканях пародонта с использованием тканесовместимых остеопластических препаратов для восстановления структуры костной ткани альвеолярного отростка, ортодонтическое и ортопедическое лечение по показаниям [44].

Для успешного проведения хирургического этапа лечения необходим комплекс диагностических методов, результаты которых позволили бы прогнозировать конечный результат хирургических вмешательств в тканях пародонта. Однако традиционные методы диагностики и прогнозирования развития различных форм быстро прогрессирующего пародонтита у подростков не всегда эффективны и своевременны и не позволяют до конца решить поставленные перед клиницистами задачи из-за цикличности и непредсказуемости течения патологического процесса, быстро прогрессирующей деструкцией тканей пародонта, токсическими и аллергическими реакциями [45].

Выводы. Имеются лишь единичные наработки зарубежных ученых относительно генетически обусловленных прогностических факторов риска и клинического течения генерализованного пародонтита у подростков. Это вызывает необходимость поиска новых, эффективных, высокоспецифичных методик, которые позволили бы патогенетически обосновать ход данного процесса с позиции молекулярной генетики.

Литература

1. Hasiuk NV. Structure and prevalence of periodontal diseases in young people. Southern Ukrainian Medical Journal. 2013;3(3):36-7.
2. Hasiuk NV, Yeroshenko GA, Palij OV. Suchasni uvyavlennya pro etiologiyu ta patogenez hvorob parodonta. Svit medicini i biologii. 2012;2(38):203-7. [in Ukrainian].
3. Grigoryan AC, Grudyanov AI, Rabuhina HA. Bolezni parodonta. M.: Medicinskoe informacionnoe agentstvo; 2004. 320 s. [in Russian].
4. Lyashenko LI, Denisenko SV, Kostenko VO. Rol' transkripcijnogo yadernogo faktora kβ u mekhanizmah porushen' vil'no-radikal'nih procesiv i dezorganizacii spoluchnoi tkanini parodonta za umov eksperimental'nogo metabolichnogo sindromu. Visnik Ukrain's'koi medichnoi stomatologichnoi akademii: Aktual'ni problemi suchasnoi medicini. 2014;14(1)(45):97-100. [in Ukrainian].
5. Tsarev VN, Nikolaeva EN, Plahtij LA. Primenenie novyh molekulyarno-biologicheskikh sistem dlya diagnostiki i prognozirovaniya zabojevanij parodontita. Posobie dlya vrachej. M.; 2005;5:24. [in Russian].
6. Dvorak HF. Vascular permeability factor vascular endothelial grown factor: a critical cytokine in tumor angiogenesis and potential target for diagnosis and therapy. J. Clin. Oncol. 2002;20:4368-80.
7. Al-Zahrani MS, Kayal RA, Bissada NF. Periodontitis and cardiovascular disease: a review of shared risk factors and new findings supporting a causality hypothesis. Quint. Int. 2006;37(1):11-8.
8. Ridker PM, Nader R, Rose LM, Buring JL, Cook NR. Comparison of C-reactive protein and low-density lipoprotein cholesterol levels in the prediction of first cardiovascular events. New England Journal of Medicine. 2002;347:1557-65.
9. Stelzel M, Sattler A. Parodontit i ishemicheskaya bolezn serdtsa: obzor. Kvintessentsia. 2003;1:29-34. [in Russian].

10. Gasyuk NV, Bojchenko ON, Gerasimenko SB. Epiteliotsity rotovoy polosti kak markery molekulyarno-geneticheskikh issledovaniy. Matematicheskaya morfologiya. Elektronnyy matematicheskij mediko-biologicheskij zhurnal. 2013;12(2). Dostupno: <http://www.smolensk.ru/user/sgma/MMORPH/N-38-html/cont.htm> [in Russian].
11. Hasiuk NV. Cytological and cytogenetic features of oral mucosa in human normal and inflammation: MD dissertation. Kyiv: A. Bohomolets National Medical University; 2015. 428 p.
12. Borges PK, Gimeno SG, Tomita NE, Ferreira SR. Prevalence and characteristics associated with metabolic syndrome in Japanese-Brazilians with and without periodontal disease. Cad. Saude. Publica. 2007;23(3):657-68.
13. Chaisupamongkollarp S, Jaturanon S, Subhakorn S, Ploysangngam P. Caries end periodontal experience among 998 priests and novices in Bangkok. J. Med. Assoc. Thai. 2008;91:130-8.
14. Sim SJ, Kim HD, Moon JY, Zavras AI. Periodontitis and the risk for non-fatal stroke in Korean adults. J. Periodontol. 2008;79(9):1652-8.
15. Myadelec OD, Adaskevich VP. Morfofunkcional'naya dermatologiya. M.: Medicinskaya literatura; 2006. 734 s. [in Russian].
16. Deschner J. Polyformism interleikina I yego znachenie I opredelenie v parodontologii. Kvintessentia. 2003;4:12-5. [in Russian].
17. Kajdashev IP, Rasin AM, Shlykova OA, Gorbas' IM, Smirnova IP, Petrushov AV, i dr. Chastota Pro 12Ala polimorfizma gena PPARγ2 v ukrainskoy populyatsii i ego vozmozhnaya svyaz' s razvitiem metabolicheskogo sindroma. Citologiya i genetika. 2007;41(5):43-7. [in Russian].
18. Ford PJ, Gemmeil E, Hamlet SM, Hasan A. Cross-reactivity of GroEL antibodies with human heat shock protein 60 and quantification of pathogens in atherosclerosis. Oral Microbiol. Immunol. 2005;20:296-302.
19. Straka M. Parodontitis i atherosclerosis sushchestvuiet li mezhdru nimi sviaz. Novoe v stomatologii. 2001;8:26-33. [in Russian].
20. Gaetti-Jardim EJr, Marcelino SL, Feitosa AC, Romito GA, Avila-Campos MJ. Quantitative detection of periodontopathic bacteria in atherosclerotic plaques from coronary arteries. J. Med. Microbiol. 2009;58(12):1568-75.
21. Hasiuk NV. Morfofunkcional'na harakteristika klitinnogo skladu epitelial'nogo komponentu yasen hvorih na cukrovij diabet II tipu. Molodij vchenij. 2014;8(11):109-11. [in Ukrainian].
22. Buhlin K, Hultin M, Norderyd O, Persson L, Pokley AG, Rabe P, et al. Risk factors for atherosclerosis in cases with severe periodontitis. Periodontol. 2009;36(7):541-9.
23. Kukurudz NI, Koval'chuk LYe, Gereiyuk VI. Medikamentozna korekciya porushen' funkcional'nogo stanu genomu u hvorih na generalizovaniy parodontit. Visnik stomatologii. 2006;2:31-7. [in Ukrainian].
24. Yong L, Yolanda R, Zheng GL. Cleavage of the death domain kinase RIP by Caspase-8 prompts TNF-induced apoptosis. Genes Dev. 1999;13(19):2514-26.
25. Park EJ, Lee JH, Yu GY, He G, Ali SR, Holzer RG, et al. Dietary and genetic obesity promote liver inflammation and tumorigenesis by enhancing IL-6 and TNF expression. Cell. 2010;140:197-208.
26. Van Antwerp DJ, Martin SJ, Kafri T. Suppression of TNF-alpha-induced apoptosis by NF-kB. Science. 1996;274:787-9.
27. Hasiuk NV. Description of the polymorphic variants of nuclear transcription factor NF-kB1 as predictors of generalized periodontitis development. Ukrainian Scientific Medical Youth Journal. 2016;1(93):105-7.
28. Hasiuk NV. The role of NF-kB1 nuclear transcription factor polymorphism in the pathogenesis of generalized periodontitis. World of Medicine and Biology. 2015;3:14-6.
29. Altmeyer M, Hottiger MO. Poly (ADP-ribose) polymerase 1 at the crossroad of metabolic stress and inflammation in aging. Aging (Albany NY). 2009;1:458-69.
30. Hwang-Verslues WW, Sladek FM. Nuclear receptor hepatocyte nuclear factor 4α competes with oncoprotein c-Myc for control of the p21/WAF1 promoter. Mol. Endocrinol. 2008;22(1):78-90.
31. Hasiuk NV. Morphofunctional organization of gum in normal and inflammation. PhD dissertation. Simferopol: S. Heorhiyevsky Crimea State Medical University; 2009. 135 p.
32. Homenko LA, Bidenko NV, Ostapko EI. Zabolevaniya parodonta u lic molodogo vozrasta: problema riska i diagnostiki. Stomatolog. 2006;1:54-7. [in Russian].
33. Varfolomeev EE, Schuchmann M, Luria V, Chianniikulchai N, Beckmann JS, Mett IL, et al. Targeted disruption of the mouse Caspase 8 gene ablates cell death induction by the TNF receptors, Fas/Apo1, and DR3 and is lethal prenatally. Immunity. 1998;9:267-76.
34. Hart TC, Hart PS, Michalec MD. Localisation of a gene for prepubertal periodontitis to chromosome 1q14 and identification of a cathepsin C gene mutation. J. Med. Genet. 2000;37(2):95-101.
35. Loos BG, Craandijk J, Hoek FJ, Wertheim-van Dillen PM, van der Velden U. Elevation of systemic markers related to cardiovascular diseases in the peripheral blood of periodontitis patients. J. Periodontol. 2000;71(10):1528-34.
36. Perova MD, Shubich MG. Novyj vzglyad na razvitie i reparaciyu povrezhdenij tkanej parodonta s pozicij molekulyarnej medicyny: Chast' 1. Mekhanizmy recepcii patogenov i peredachi signalov o funkcional'nom sostoyanii tkanej. Stomatologiya. 2007;3:76-80. [in Russian].
37. Hasiuk NV, Vesnina LE, Shlykova OA. Argumentation of pathogenic mechanisms of generalized periodontitis from the position of polymorphism of nuclear transcription factor NF-kB1. International Journal of Medicine and Research. 2017;1:40-5.
38. Meurman JH, Janket SJ, Qvarnström M, Nuutinen P. Dental infections and serum inflammatory markers in patients with and without severe heart disease. Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod. 2003;123:695-700.
39. Borisenko AV. Zabolevaniya parodonta. K.: Zdorov'e; 2000. 464 s. [in Russian].
40. Danilevskij NF. Sistematika boleznej parodonta. Visnik stomatologii. 1994;1:17-21. [in Russian].
41. Zavernaya AM, Volosovec AS, Andrusenko TN. Metody ocenki i korekcii immunnih narushenij u bol'nyh s distroficheski-vospalitel'nymi i vospalitel'no-destruktivnymi zabolevaniyami parodonta i slizistoy obolochki polosti rta. Dental'nye tekhnologii. 2005;5:6-13-5. [in Russian].
42. Tsepov LM. Zabolevaniya parodonta: vzglyad na problemu. M.: MEDpress-inform; 2006. 192 s. [in Russian].
43. Bulkina NV. Immunologicheskie i immunogistohimicheskie kriterii ocenki effektivnosti kompleksnogo lecheniya bystroprogressivnyushchego parodontita s primeneniem kombinirovannyh fizioterapevticheskikh metodov [avtoreferat]. Saratov: 2011. 22 s. [in Russian].
44. Grudyanov AI, Aleksandrovskaia IYu. Planirovanie lechebnyh meropriyatij pri zabolevaniyah parodonta. M.: MIA; 2010. 56 s. [in Russian].
45. Hasiuk NV, Cholov's'kij MO. Aspekti diagnostiki zapal'nih zahvoryuvan' tkanin parodonta. Svit medicini ta biologii. 2009;4:69-72. [in Ukrainian].

РОЛЬ ГЕНЕТИЧНИХ ФАКТОРІВ У РОЗВИТКУ ЗАХВОРЮВАНЬ ТКАНИН ПАРОДОНТА У ПІДЛІТКІВ

Гасюк Н. В., Клітинська О. В., Погорецька Х. В., Гурандо В. Р.

Резюме. При запальних захворюваннях тканин пародонта у підлітків, які розцінюються на сьогоднішній день як поліетіологічні, генетичні та негенетичні фактори впливають один на одного і їх ефекти не завжди чітко розмежовані.

Проведений огляд показує, що генетичні дефекти, мутація рецепторів катепсина-С при долонно-підшовному дискератозі, самі по собі ініціюють виникнення захворювань тканин пародонта. При таких спадкових порушеннях генералізований пародонтит часто виникає в підлітковому віці, а іноді і під час прорізування тимчасових зубів.

У багатьох хворих підліткового та ювенільного віку з агресивним пародонтитом діагностують дефекти системи поліморфноядерних лейкоцитів. Вищенаведені дослідження показали, що поліморфноядерні лейкоци-

ти відіграють провідну роль у захисті організму від інфекції. При цьому можливе порушення різних функцій даних клітин: хемотаксис, продукція перекиси, фагоцитоз, бактерицидна активність. Відповідно до проведених аналітичних досліджень, ризик виникнення запальних захворювань тканин пародонта пов'язаний з поліморфізмом і дефектами деяких генів.

Ключові слова: генотип, пародонтит, тканини пародонту, поліморфізм, лейкоцити.

РОЛЬ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В РАЗВИТИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА У ПОДРОСТКОВ

Гасюк Н. В., Клитинская О. В., Погорецкая К. В., Гурандо В. Р.

Резюме. При воспалительных заболеваниях тканей пародонта у подростков, которые расцениваются на сегодняшний день как полиэтиологические, генетические и негенетические факторы оказывают влияние друг на друга и их эффекты не всегда четко разграничены.

Проведенный обзор показывает, что генетические дефекты, мутация рецепторов катепсина-С при ладонно-подошвенном дискератозе, сами по себе инициируют возникновение заболеваний тканей пародонта. При таких наследственных нарушениях генерализованный пародонтит часто возникает в подростковом возрасте, а иногда и во время прорезывания временных зубов.

У многих больных подросткового и ювенильного возраста с агрессивным пародонтитом диагностируют дефекты системы полиморфноядерных лейкоцитов. Вышеприведенные исследования показали, что полиморфноядерные лейкоциты играют ведущую роль в защите организма от инфекции. При этом возможно нарушение различных функций данных клеток: хемотаксис, продукция перекиси, фагоцитоз, бактерицидная активность. Согласно проведенным аналитическим исследованиям, риск возникновения воспалительных заболеваний тканей пародонта связан с полиморфизмом и дефектами некоторых генов.

Ключевые слова: генотип, пародонтит, ткани пародонта, полиморфизм, лейкоциты.

THE ROLE OF GENETIC FACTORS IN THE DEVELOPMENT OF PERIODONTAL TISSUE DISEASES IN ADOLESCENTS

Hasiuk N. V., Klitynska O. V., Pogoretska Kh. V., Gurando V. R.

Abstract. The prevalence of generalized periodontitis in different countries of the world is quite high. There are various systematizations and clinical and morphological forms of periodontitis, distinguished depending on the etiology, the nature of the process and the immune response. Polymorphic clinical manifestations of this nosology associated with different composition of subgingival microflora.

A significant role is also played by factors that influence the antimicrobial response and the new metabolic status of adolescent organisms. The problem of early diagnosis of generalized periodontitis in adolescents, the development of effective measures for its prevention and treatment aimed at achieving positive long-term results, occupies one of the leading places among the priority areas of development of modern dentistry.

Recent epidemiological and clinical studies show a relationship between pathology of the cardiovascular system and persistent bacterial infections or clinical conditions with generalized periodontitis.

In addition, the current views and concepts do not fully explain the differences in identifying risk factors for the development and progression of periodontitis in adolescents, its course, and mixed results of treatment under the same conditions.

The difference in the rate of progression of periodontitis known in the clinic in adolescents who received treatment according to standard generally accepted schemes suggests the biological heterogeneity of this disease and its possible complex causes. In this regard, studies are gaining particular importance, allowing to specify the effect on the possibility of developing periodontitis in healthy individuals and to predict the course in patients with this nosology. Therefore, the study of the relationship of this pathology with genetically determined factors should be attributed to a promising one.

The latest data on the problem of metabolic disorders in the development of inflammation in periodontal tissues and, as a consequence, the etiopathogenesis of atherosclerosis demonstrate the main aspect of this leading form of pathology as an inflammatory disease. Recent large pathomorphological studies suggest that one of the places in atherogenesis is the inflammatory factor. High plasma cholesterol is an important factor in the development of atherosclerosis, makes it possible to consider it as a process associated with the accumulation of fats in the wall.

According to some authors, granulocyte defects lead to a number of systemic diseases associated with periodontal tissue pathology: deficiency of adhesion of type 1 leukocytes; Chediak-Higashi syndrome; Down syndrome; Papillon-Lefebvre syndrome; diabetes; chronic granulomatosis; lazy white blood cell syndrome; Crohn's disease.

For the successful conduct of the surgical phase of treatment, a set of diagnostic methods is necessary, the results of which would allow predicting the final result of surgical interventions in periodontal tissues. However, traditional methods of diagnosing and predicting the development of various forms of rapidly progressive periodontitis in adolescents are not always effective and timely and do not completely solve the tasks set for clinicians due to the cyclical and unpredictable course of the pathological process, rapidly progressive destruction of periodontal tissues, toxic and allergic reactions.

There are only a few achievements of foreign scientists regarding genetically determined prognostic risk factors and the clinical course of generalized periodontitis in adolescents. This necessitates the search for new, effective, highly specific techniques that would allow pathogenetic substantiation of the process from the standpoint of molecular genetics.

Key words: genotype, periodontitis, periodontal tissue, polymorphism, leukocytes.

Рецензент – проф. Ткаченко І. М.

Стаття надійшла 23.09.2019 року