

УДК: 616.314-002-053.6-055.26:612.4

РОЛЬ ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСА В КЛИНИЧЕСКОМ ТЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО ГЕРПЕТИЧЕСКОГО СТОМАТИТА У БЕРЕМЕННЫХ И ЖЕНЩИН В ПОСЛЕРОВОДОМ ПЕРИОДЕ

Бахрамова Фарангиз Нуриддиновна, доцент кафедры хирургических болезней в Alfraganus University, г. Ташкент, Узбекистан

Аннотация: Гормональный фон играет ключевую роль в поддержании иммунологического равновесия и устойчивости слизистой оболочки полости рта к инфекционным агентам. В период беременности и лактации происходят значительные эндокринные изменения, которые могут влиять на течение хронических воспалительно-инфекционных заболеваний, в том числе и хронического рецидивирующего герпетического стоматита (ХРГС).

Хронический рецидивирующий герпетический стоматит представляет собой одно из наиболее распространенных вирусных заболеваний слизистой оболочки рта, вызываемое вирусом простого герпеса (*Herpes simplex virus, HSV*). Для беременных женщин и женщин в послеродовом периоде данное заболевание представляет особую клиническую значимость ввиду выраженных гормональных изменений, происходящих в организме, а также особенностей иммунного статуса. Изменения уровня гормонов, таких как эстрогены, прогестерон и кортизол, влияют на иммунитет и могут способствовать частым и тяжелым рецидивам герпетической инфекции.

Ключевые слова: беременность, слизистая оболочка полости рта, хронический рецидивирующий герпетический стоматит, вирус простого герпеса, гомеостаз.

Аннотация: Gormonal muvozanat immunologik muvozanatni va og'iz bo'shlig'i shilliq qavatining yuqumli agentlarga chidamliligini saqlashda asosiy rol o'ynaydi. Homiladorlik va laktatsiya davrida sezilarli endokrin o'zgarishlar ro'y beradi, bu surunkali yallig'lanish va yuqumli kasalliklar, shu jumladan surunkali qaytalanuvchi gerpetik stomatit (SQGS) rivojlanishiga ta'sir qilishi mumkin.

Surunkali qaytalanuvchi gerpetik stomatit og'iz bo'shlig'i shilliq qavatining eng keng tarqalgan virusli kasalliklaridan biri bo'lib, herpes simplex virusi (HSV) keltirib chiqaradi. Homilador va tug'ruqdan keyingi ayollar uchun bu kasallik tanadagi sezilarli gormonal o'zgarishlar, shuningdek, o'ziga xos иммунитет holati tufayli alohida klinik ahamiyatga ega. Estrogen, progesteron va kortizol kabi gormonlar darajasidagi o'zgarishlar иммунитет tizimiga ta'sir qiladi va herpes infeksiyasining tez-tez va og'ir qaytalanishiga yordam beradi.

Калит сўзлар: homiladorlik, og'iz bo'shlig'i shilliq qavati, surunkali takrorlanuvchi gerpetik stomatit, herpes simplex virusi, gomeostaz.

Abstract. Hormonal balance plays a key role in maintaining immunological balance and the resistance of the oral mucosa to infectious agents. Significant endocrine changes occur during pregnancy and lactation, which can influence the course of chronic inflammatory and infectious diseases, including chronic recurrent herpetic stomatitis (CRHS).

Chronic recurrent herpetic stomatitis is one of the most common viral diseases of the oral mucosa, caused by the herpes simplex virus (HSV). For pregnant and postpartum women, this disease is of particular clinical significance due to the significant hormonal changes occurring in the body, as well as the specific immune status. Changes in hormone levels, such as estrogen, progesterone, and cortisol, affect the immune system and can contribute to frequent and severe recurrences of herpes infection.

Key words: pregnancy, oral mucosa, chronic recurrent herpetic stomatitis, herpes simplex virus, homeostasis

Введение. Во время беременности и кормления грудью гормональный статус женщины претерпевает значительные изменения. Эти процессы обеспечивают нормальное развитие плода, подготовку к родам, лактацию и восстановление организма после родов. Активность гормонов направлена на обеспечение водно-электролитного, энергетического, метаболического, иммунного гомеостаза [4,6].

Согласно результатам И. Н. Тюренкова и др. (2009), эстрогены стимулируют пролиферацию и дифференцировку клеток после предшествующей менструации, а также стимулируют синтез рецепторов к прогестерону, необходимых для нормального протекания второй половины цикла [5]. При этом исследования М. А. Абаджиди и др. (2003) доказывают, что наиболее высокой пролиферативной активностью обладают клетки эпителиальной ткани [1]. Это объясняет тот факт, что в фазу пролиферации в мазках буккального эпителия преобладали эпителиоциты шиповатого слоя.

Гормональные изменения во время беременности — естественная и необходимая часть процесса вынашивания ребенка. Они играют решающую роль в формировании и развитии плода, подготовке организма матери к родам и грудному вскармливанию. Однако резкие колебания уровней гормонов могут приводить к обострению хронических заболеваний, угнетению иммунной и психоэмоционального статуса [2,3].

Цель данного исследования — оценить влияние гормонального статуса в клиническом течении и лечении хронического рецидивирующего герпетического стоматита у беременных и женщин в послеродовом периоде, а также выработать рекомендации по оптимизации терапии.

Материалы и методы. Исследования было проведено по обращаемости, обследованы 51 беременных (втором или третьем триместре) и 44 кормящих женщин в возрасте от 18 до 40 лет с хроническим рецидивирующим герпетическим стоматитом, которые предоставили информированное согласие. Клиническое обследование включало в себя выявление жалоб и сбор анамнеза. Слизистая оболочка полости рта, языка, губ осматривалась последовательно по схеме ВОЗ (Pinborg): кожные покровы лица, век, вокруг губ; кожных покровов; при этом учитывался цвет, наличие отека, сухость, шелушение, патологические элементы (пузырьки, эрозии, рубцы, пигментация), обследование регионарных лимфатических узлов. С целью выявления гигиенического статуса полости рта и состояния пародонта определялись индекс Грина-Вермиллиона и индекс РМА (Parma). Гормонов в ротовой жидкости определяли с помощью ИФА-анализа с использованием реактивов фирмы «БиоХимМак» (Россия). Этот метод позволяет точно определить концентрацию стероидных гормонов, таких как кортизол, эстрогены и андрогены, в слюне.

Результаты и обсуждения. Гормональные изменения во время беременности и лактации создают благоприятные условия для реактивации герпетической инфекции в полости рта. Эстрогены влияют на слизистую оболочку полости рта непосредственно или нейроэндокринным путем, изменяя состояние десен. В результате нарушения регулирующего влияния эстрогенов на слюнные железы уменьшается слюнообразование, что способствует увеличению заболеваемости кариесом, дизестезии, изменению вкуса, развитию синдрома жжения ротовой полости, атрофического гингивита, пародонтита.

Беременность характеризуется значительными гормональными перестройками: повышается уровень эстрогенов, прогестерона и кортизола, что влияет на иммунную систему. Согласно исследованиям, высокий уровень прогестерона и эстрогенов способствует сдвигу иммунного ответа в сторону Т-хелперного типа 2 (Th2), подавляя клеточный иммунитет (Th1), ответственный за борьбу с вирусными инфекциями [7].

Кортизол, гормон стресса, также повышается во время беременности и оказывает иммуносупрессивное действие, снижая активность естественных киллеров и цитотоксических Т-лимфоцитов [10]. Эти изменения обеспечивают иммунологическую толерантность плода, но одновременно повышают восприимчивость к вирусным инфекциям и активируют латентные вирусы, включая HSV.

Исследования показывают, что у беременных женщин частота рецидивов герпетического стоматита возрастает, что связано с гормонально-опосредованным снижением противовирусного иммунитета (Patton et al., 2009). В послеродовом периоде, когда гормональный фон возвращается к докормовому состоянию, иммунные реакции также нормализуются, но период адаптации может сопровождаться обострениями.

При исследовании было отмечено увеличение концентрации гормонов таких как прогестерон, пролактин и кортизол 1,2 и 1,5 раза ($p < 0,01$). Иммуносупрессия, связанная с повышением уровня прогестерона и кортизола, приводит к реактивации вируса. Установлено, что при беременности концентрация интерферона- γ может снижаться с 15–20 пг/мл до < 10 пг/мл, а количество CD4+ лимфоцитов — с 800 до 400 кл/мкл.

Таблица 1.

Гормональный профиль слюны у кормящих и беременных женщин с ХРГС

	Кормящие	Беременные	Контроль (Кормящие без ХРГС)	Контроль (Беременные без ХРГС)
Кортизол нмоль/л	9,1±0,3*	27,4±0,09 *	9,4±0,4	26,7±0,06
Пролактин пг/л	94,2±0,8*	46±0,7*	89,8±0,6	47±0,8
Эстрадиол пг/мл	4,7±0,3*	64±0,4*	4,6±0,2	60±12,4
Прогестерон пг/мл	63,7±0,2*	554,2±4,7*	63,4±0,4	540,2±11,2

Примечание: * – различие достоверно по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$).

В таблице представлены показатели гормонального статуса у кормящих и беременных женщин с хроническим рецидивирующим герпетическим стоматитом (ХРГС) по сравнению с контрольными группами без данного заболевания. Установлено, что уровень кортизола у женщин был достоверно выше у обеих групп. Показатели пролактина и эстрадиола в основной группе имели тенденцию к изменению, однако статистически значимых различий с контролем не выявлено.

При анализе течения ХРГС установлено, что из 95 беременных и кормящих у 23 (24,21%) отмечалась легкая степень, обострение возникали 1 раз в год; у 62 (65,26%) беременных и кормящих обострение заболевания наблюдалось 2 раза в год - средняя степень, особенно отмечалась в холодное время года; у 10 (10,52%) беременных и кормящих рецидивы наступали до 5 раз в год, при этом отмечалось непрерывное (перманентное) течение тяжелой степени заболевания.

При обследовании гигиенического состояния полости рта и определении индекса Грин-Вермиллиона (1964) выявили, что в основной группе беременных и кормящих исходный показатель GI до лечения равнялся 4,3±0,3; в группе сравнения 3,5±0,3; в контроле 1,2±0,2.

Индекс РМА у беременных и кормящих женщин, зараженных ХРГС показал результаты. Так, в основной группе индекс составил 15,34 ± 2,53; что было достоверно ($p \leq 0,05$) выше, чем в группе сравнения 15,01±2,05, и группе контроля 8,23±2,17.

Кроме этого пациенты основной группы жаловались на наличие налета языка и сухость полости рта было соответственно 23 (38,33%) и 18 (30%), на обильное

слюноотечение и неприятный запах изо рта жаловались соответственно 34 (56,66%) и 16 (26,66%).

Хотя гормональные изменения были основными предикторами стоматологических изменений, поведение в отношении гигиены полости рта также играло решающую роль. Женщины с плохими привычками гигиены полости рта демонстрировали более выраженные клиники ХРГС. Это согласуется с такими исследованиями, как исследование Sedghi и др., которые подчеркивали важность поддержания хорошей практики гигиены полости рта во время беременности для смягчения последствий гормональных колебаний [9]. Наши результаты дополнительно подтверждают утверждение о том, что привычки гигиены полости рта могут изменить риск серьезных стоматогнатических изменений, даже при наличии гормональных изменений.

Важно, что сочетание повышенных уровней гормонов и плохого поведения в отношении гигиены полости рта усугубляет тяжесть ХРГС. Некоторые исследования беременных женщин, которые регулярно соблюдают правила гигиены полости рта, такие как ежедневная чистка зубов и использование зубной нити, показывают, что у них значительно ниже уровень кровоточивости десен и кариеса [8]. Это открытие подтверждает важность интеграции обучения по вопросам здоровья полости рта в программы дородового ухода.

А также, изменения гормонального баланса может снижать местный иммунитет, делая ткани уязвимыми для инфекций. Повышение уровней эстрогенов и прогестерона в период беременности, тогда как у кормящих женщин доминирует пролактин и снижается уровень эстрогенов. Эти гормональные изменения способны оказывать иммуносупрессивное действие, снижая активность Т-лимфоцитов и фагоцитоз, что способствует частым рецидивам герпетической инфекции.

Результаты изучения количественных параметров различных субпопуляций лимфоцитов в периферической крови представлены в таблице 2.

Таблица 2

Показатели фенотипирования лимфоцитов с помощью моноклональных антител в периферической крови беременных и женщин в послеродовом периоде с ХРГС.

Показатель (%)	Беременные и кормящие женщины с ХРГС n = 95	Контроль (здоровые) n=20
CD3+	74,4±3,8*	66,4±2,7
CD4+	43,5±3,1*	25,6±2,8
CD8+	30,8±2,1*	29,5±2,6
CD3- CD16+CD56+CD45+ (естественные киллеры)	12,8±1,6*	15,0±1,4
ИРИ (индекс иммунорегуляции CD4+/CD8+)	2,6±0,02*	1,8±0,1

*- достоверно по сравнению со здоровыми донорами, $p < 0,05$

Из таблицы 3 видно, что у обследованных больных с клиническими проявлениями герпетической стоматитом, наблюдалось статистически достоверное увеличение общей популяции Т-лимфоцитов (до 74,4±3,8% при 66,5±3,7% у здоровых доноров). В тоже время выявлено количественное уменьшение CD3-CD16+CD56+CD45+ до 12,9±1,3% при контрольных цифрах - 15,0±1,4%. Оценку В-лимфоцитов проводили по поверхностным

антигенам. У всех больных с ХРГС отмечалось достоверное увеличение общего количества В-лимфоцитов.

Результаты проведенных исследований показали, что у больных с активными проявлениями ХРГС коэффициент T_x/T_c оказался статистически достоверно повышен по сравнению с таковым у здоровых доноров и составил $2,6+0,2$. Такое значение иммунорегуляторного индекса (ИРИ) у обследованных больных было достигнуто за счет значительного повышения в циркулирующей крови уровня Т-хелперов до $43,5+3,1\%$ при $36,5+3,0\%$ - у здоровых доноров.

Заключение

Таким образом, определения гормонального статуса полости рта является безопасным для пациента, в основном безболезненным, простым, быстрым в исполнении, информативным, дает точные результаты и может быть успешно использован в клинической практике в качестве экспресс-метода диагностики. Взаимосвязь между гормонами беременности и здоровьем полости рта, стоматологам необходимо внимательно следить за здоровьем полости рта беременных женщин, особенно тех, у кого ХРГС. Интеграция стоматологических осмотров в повседневный дородовой уход может помочь в раннем выявлении и лечении проблем со здоровьем полости рта, связанных с беременностью.

Список литературы

- 1.М.А. Абаджиди и др. Буккальные эпителиоциты как инструмент клинико-лабораторных исследований // Нижегородский медицинский журнал. 2003. №3-4. С. 105-110.
- 2.Жиров А.И., Жирова В.Г. Стоматологическое здоровье женщин в период лактации и пути его коррекции // Вестник физиотерапии и курортологии. – 2021. - № 1. – С.72-73.
- 3.Кадырбаева, А., Шакирова, Ф., Гофуров, А., & Саидова, Н. (2021). Герпетический стоматит. Клиника, диагностика. Стоматология, (2(83), 87-90. <https://doi.org/10.34920/2091-5845-2021-58>
- 4.Камилов, Х., М. Камалова, и К. Тахирова. «Применение мил-терапии при лечении острого герпетического стоматита у детей». Стоматология, т. 1, вып. 3(68), март 2017 г., сс. 67-68, <https://inlibrary.uz/index.php/stomatologiya/article/view/2776>.
- 5.Тюренков И. Н. Недостаточность половых гормонов, эндотелиальная дисфункция и ее коррекция эстрогенами / И.Н. Тюренков, А.В. Воронков, А.И. Робертус // Экспериментальная и клиническая фармакология. 2009. №6. С. 57-59.
- 6.Шакирова Ф.А., Камиров Х.П., Лукина Г.И. Современные взгляды на этиопатогенез герпесвирусной инфекции орорфациальной области.// Dental Forum, 2019.- С.119-120.
- 7.Mor G., Cardenas I. (2010). The immune system in pregnancy: a unique complexity. American Journal of Reproductive Immunology, 63(6), 425-433.
- 8.Patton et al. (2009). HSV reactivation during pregnancy and its effect on maternal-fetal health. Journal of Clinical Virology, 45(3), 261-265.
- 9.Sedghi, L.; DiMassa, V.; Harrington, A.; Lynch, S.V.; Kapila, Y.L. The oral microbiome: Role of key organisms and complex networks in oral health and disease. Periodontology 2000, 87, 107-131.
- 10.Szekeres-Bartho J. (2002). Immunological relationship between the mother and the fetus. International Reviews of Immunology, 21(6), 471-495.