

**СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ХРОНИЧЕСКОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА В У
ДЕТЕЙ**

*Азимов Шавкат Ташкенбаевич - д.м.н., доцент кафедры детских болезней в семейной
медицине Ташкентский государственный медицинский университет*

г. Ташкент, Узбекистан

ORCID ID: 0009-0004-7575-4293 e-mail: shovkatazimov80@gmail.com

Аннотация. Воспалительные заболевания пародонта у детей остаются актуальной медико-социальной проблемой, что связано с их высокой распространенностью и тенденцией к хроническому течению. В последние годы усилился интерес к изучению биохимических показателей ротовой жидкости как информативных маркеров воспалительного процесса и состояния тканей пародонта.

Целью настоящего обзора явился анализ современных научных данных, посвященных изменениям биохимического состава ротовой жидкости при воспалительных заболеваниях пародонта у детей.

В работе проанализированы научные публикации, в которых рассматриваются белковые компоненты, ферментативная активность, цитокиновый профиль и показатели оксидативного стресса. Показано, что при воспалительных заболеваниях пародонта у детей, как правило, отмечается повышение уровня общего белка, увеличение активности ферментов (лактатдегидрогеназы, аспаратаминотрансферазы), а также рост концентрации провоспалительных цитокинов (IL-1 β , IL-6, IL-8, TNF- α).

Особую роль в патогенезе воспалительных процессов играет оксидативный стресс, сопровождающийся нарушением баланса между прооксидантами и антиоксидантной системой. При этом изменения показателей антиоксидантной защиты (TAC, SOD) и продуктов перекисного окисления липидов (MDA) у детей носят неоднозначный характер, что, по-видимому, связано с сочетанием повреждающих и компенсаторных механизмов.

Таким образом, биохимические показатели ротовой жидкости могут рассматриваться как перспективные неинвазивные маркеры для диагностики и мониторинга воспалительных заболеваний пародонта у детей. Дальнейшее изучение данного направления представляется целесообразным с позиции разработки подходов к ранней диагностике и персонализированной терапии.

Ключевые слова: заболевания пародонта, дети, ротовая жидкость, биохимические показатели, цитокины, оксидативный стресс, антиоксидантная система, биомаркеры, воспаление пародонта.

Annotatsiya. Bolalarda yallig'lanishli periodontal kasalliklar yuqori tarqalishi va surunkali holatga o'tish tendentsiyasi tufayli dolzarb tibbiy va ijtimoiy muammo bo'lib qolmoqda. So'nggi yillarda yallig'lanish jarayoni va periodontal to'qimalarning holatini ko'rsatuvchi informatsion marker sifatida og'iz suyuqligining biokimyoviy parametrlarini o'rganishga qiziqish ortdi.

Ushbu sharhning **maqsadi** bolalarda yallig'lanishli periodontal kasalliklarda og'iz suyuqligining biokimyoviy tarkibidagi o'zgarishlar bo'yicha mavjud ilmiy ma'lumotlarni tahlil qilish edi.

Ushbu maqolada oqsil komponentlari, fermentativ faollik, sitokin profillari va oksidlovchi stress ko'rsatkichlarini o'rganadigan ilmiy nashrlar tahlil qilinadi. Bolalarda yallig'lanishli periodontal kasalliklar odatda umumiy oqsil miqdorining oshishi, ferment faolligining oshishi (laktat dehidrogenaza, aspartat aminotransferaza) va proyallig'lanishli sitokinlar (IL-1 β , IL-6,

IL-8, TNF- α) konsentratsiyasining oshishi bilan tavsiflanishi ko'rsatilgan. Oksidlovchi stress yallig'lanish jarayonlarining patogenezida muhim rol o'ynaydi, bu prooksidantlar va antioksidant tizim o'rtasidagi nomutanosiblik bilan birga keladi. Bolalarda antioksidant himoya parametrlari (TAC, SOD) va lipid peroksidlanish mahsulotlari (MDA) ning o'zgarishi noaniq, ehtimol bu zararli va kompensatsion mexanizmlarning kombinatsiyasi bilan bog'liq.

Shunday qilib, og'iz suyuqligining biokimyoviy parametrlarini bolalarda yallig'lanishli periodontal kasalliklarni tashxislash va monitoring qilish uchun istiqbolli invaziv bo'lmagan markerlar deb hisoblash mumkin. Ushbu sohada keyingi tadqiqotlar erta tashxis qo'yish va shaxsiylashtirilgan terapiyaga yondashuvlarni ishlab chiqish uchun maqsadga muvofiq ko'rinadi.

Kalit so'zlar: parodont kasalliklari, bolalar, og'iz suyuqligi, biokimyoviy ko'rsatkichlar, sitokinlar, oksidativ stress, antioksidant tizim, biomarkerlar, parodont yallig'lanishi.

Abstract. Inflammatory periodontal diseases in children remain a pressing medical and social problem due to their high prevalence and tendency to become chronic. In recent years, interest in studying biochemical parameters of oral fluid as informative markers of the inflammatory process and the condition of periodontal tissues has increased.

The aim of this review was to analyze current scientific data on changes in the biochemical composition of oral fluid in inflammatory periodontal diseases in children.

This paper analyzes scientific publications that examine protein components, enzymatic activity, cytokine profiles, and oxidative stress indicators. It has been shown that inflammatory periodontal diseases in children are typically characterized by increased total protein levels, increased enzyme activity (lactate dehydrogenase, aspartate aminotransferase), and increased concentrations of proinflammatory cytokines (IL-1 β , IL-6, IL-8, TNF- α). Oxidative stress plays a key role in the pathogenesis of inflammatory processes, accompanied by an imbalance between prooxidants and the antioxidant system. Changes in antioxidant defense parameters (TAC, SOD) and lipid peroxidation products (MDA) in children are ambiguous, likely due to a combination of damaging and compensatory mechanisms.

Thus, biochemical parameters of oral fluid can be considered promising non-invasive markers for the diagnosis and monitoring of inflammatory periodontal diseases in children. Further research in this area appears advisable for the development of approaches to early diagnosis and personalized therapy.

Keywords: periodontal diseases, children, oral fluid, biochemical parameters, cytokines, oxidative stress, antioxidant system, biomarkers, periodontal inflammation.

Введение. Биохимический состав ротовой жидкости в последние годы все чаще рассматривается как информативный показатель состояния тканей пародонта и выраженности воспалительного процесса. Ротовая жидкость рассматривается как динамичная биологическая система, включающая белки, ферменты, цитокины и низкомолекулярные соединения, изменение содержания которых отражает характер локальных патологических процессов в полости рта [4].

Существенную роль в поддержании гомеостаза полости рта играют факторы местного иммунитета, обеспечивающие как барьерную, так и регуляторную функцию в условиях микробной нагрузки. К неспецифическим компонентам относятся лизоцим, лактоферрин и муцин, обладающие антимикробной активностью. Специфическая защита представлена иммуноглобулинами, прежде всего секреторным IgA (sIgA), который препятствует адгезии микроорганизмов к эпителиальным клеткам. Значительная часть IgG поступает в ротовую жидкость из системного кровотока через десневую борозду [19, 21].

Интерес к изучению ротовой жидкости во многом обусловлен возможностью неинвазивной оценки воспалительных заболеваний пародонта, а также перспективами раннего выявления и динамического наблюдения за течением патологического процесса [2, 7]. По данным литературы, биохимические изменения ротовой жидкости сопровождают различные формы гингивита и пародонтита и в определенной степени отражают активность воспаления и глубину поражения тканей [1, 11].

Согласно современным представлениям, ключевую роль в развитии воспалительных процессов играют цитокины, выступающие универсальными регуляторами межклеточного взаимодействия и иммунного ответа. В патогенезе заболеваний пародонта их условно разделяют на три группы: провоспалительные (IL-1, IL-6, TNF, IL-8, IL-12, IFN- γ , хемокины), цитокины, ассоциированные с субпопуляциями Т-лимфоцитов (Th1, Th2, Th17, Treg: IL-12, IFN- γ , IL-23, IL-27, IL-7, IL-9, IL-15, IL-21), и противовоспалительные (IL-10, IL-4, IL-13, TGF- β), обеспечивающие ограничение воспаления и регуляцию восстановительных процессов [16].

Особое внимание в современных исследованиях уделяется детскому возрасту, что связано с особенностями иммунной реактивности и морфофункционального состояния тканей пародонта, способными определять характер выявляемых биохимических изменений [10, 13]. При этом важное значение имеет не только абсолютный уровень отдельных цитокинов, но и их соотношение. Нарушение баланса между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами рассматривается как один из ключевых факторов хронизации воспалительного процесса и прогрессирования поражения тканей пародонта [14, 17].

В ряде современных исследований все чаще подчеркивается роль оксидативного стресса как одного из универсальных механизмов повреждения тканей при воспалительных заболеваниях полости рта. Он связан с нарушением баланса между образованием реактивных форм кислорода и активностью антиоксидантной системы и сопровождается повреждением липидов, белков и ДНК. В слюне детей определяются такие маркеры, как малоновый диальдегид (MDA), TBARS, продукты окисления белков (AOPP), а также показатели антиоксидантной защиты – супероксиддисмутаза (SOD) и общая антиоксидантная способность (TAC), отражающие интенсивность свободнорадикальных процессов [17, 18].

Целью настоящего обзора является анализ литературных данных о биохимических показателях ротовой жидкости при воспалительных заболеваниях пародонта у детей.

Биохимические компоненты ротовой жидкости при воспалительных заболеваниях пародонта у детей. Ротовая жидкость содержит широкий спектр биологически активных веществ, участвующих в поддержании гомеостаза полости рта. При развитии воспалительных заболеваний пародонта у детей ее состав изменяется, что обусловлено как локальными тканевыми реакциями, так и особенностями иммунного ответа [6, 7].

Развитие воспалительных заболеваний пародонта у детей тесно ассоциировано с качественными и количественными изменениями микробиоты полости рта, сопровождающимися формированием дисбиотических сдвигов. При прогрессировании воспалительного процесса увеличивается доля анаэробных и грамотрицательных микроорганизмов, включая *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* и *Treponema denticola*, что сопровождается дисбиотическими сдвигами [20].

К числу наиболее чувствительных индикаторов воспалительного процесса относятся белковые компоненты ротовой жидкости, отражающие степень сосудистой проницаемости и тканевой деструкции. Отмечается увеличение общего белка, альбумина и глобулинов, что связывают с повышением сосудистой проницаемости и выходом

плазменных белков в очаг воспаления [12]. Кроме того, описано повышение концентрации специфических белков, включая $\alpha 2$ -макроглобулин, церулоплазмин и фибронектин, принимающих участие в регуляции воспаления и репарации тканей.

Изменения затрагивают и ферментативную активность. Повышение активности лактатдегидрогеназы, аспаратаминотрансферазы и ряда других ферментов рассматривается как отражение повреждения клеточных структур и усиления катаболических процессов в тканях пародонта [14].

Наряду с ферментативными изменениями существенное значение имеют показатели местного иммунитета. У детей с воспалительными заболеваниями пародонта описаны изменения уровня секреторного IgA и активности лизоцима. При этом в литературе описаны разнонаправленные изменения данных показателей: в одних случаях отмечается их снижение, свидетельствующее о недостаточности местной иммунной защиты, в других – повышение, рассматриваемое как проявление компенсаторных механизмов [9, 15].

Значимое место в патогенезе воспалительных заболеваний пародонта занимают цитокины – ключевые медиаторы иммуновоспалительной реакции. Увеличение концентрации интерлейкинов IL-1 β , IL-6, IL-8 и фактора некроза опухоли α (TNF- α) свидетельствует об активации иммуновоспалительных механизмов и, как правило, коррелирует с тяжестью патологического процесса [3]. При этом важное значение имеет не только абсолютный уровень отдельных цитокинов, но и их соотношение. Нарушение баланса между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами рассматривается как один из ключевых факторов хронизации воспалительного процесса и прогрессирования поражения тканей пародонта [5, 8, 16].

Отдельного внимания требуют маркеры оксидативного стресса. Повышение уровня малонового диальдегида и изменение активности антиоксидантных ферментов, включая супероксиддисмутазу и каталазу, отражают нарушение равновесия между процессами перекисного окисления липидов и антиоксидантной защитой [3].

При этом данные литературы указывают на неоднозначность изменений показателей оксидативного стресса у детей. Так, согласно результатам систематического обзора и метаанализа, у детей с воспалительными заболеваниями полости рта может наблюдаться повышение уровней антиоксидантных показателей (TAC и SOD) при одновременном снижении уровня MDA, что, вероятно, отражает активацию компенсаторных механизмов [17]. В то же время в отдельных клинических исследованиях описано снижение общей антиоксидантной активности слюны, особенно у подростков, что связывают с повышенным расходом антиоксидантов в условиях воспаления [18].

Полученные данные позволяют рассматривать изменения биохимического состава ротовой жидкости у детей при воспалительных заболеваниях пародонта как комплексный процесс, отражающий как повреждение тканей, так и адаптационно-компенсаторные реакции.

Возрастные особенности биохимических изменений у детей. Выраженность биохимических изменений ротовой жидкости в детском возрасте может варьировать в зависимости от этапа развития организма.

У детей младшего возраста воспалительная реакция, чаще протекает менее выражено, что сопровождается умеренными изменениями белкового состава и ферментативной активности. Это, вероятно, связано с морфофункциональной незрелостью тканей пародонта и особенностями иммунного ответа.

В подростковом возрасте, напротив, нередко наблюдается усиление воспалительных реакций и более заметные изменения биохимических показателей. В

частности, отмечаются колебания параметров антиоксидантной системы, включая возможное снижение общей антиоксидантной активности (ТАС) при выраженном воспалительном процессе, что может отражать увеличение метаболической нагрузки [18].

Обсуждение. Сопоставление данных различных исследований позволяет рассматривать биохимические изменения ротовой жидкости у детей как отражение сложного взаимодействия воспалительных и иммунных механизмов, а также процессов оксидативного стресса.

Существенное значение в развитии воспалительных заболеваний пародонта у детей имеет состояние местного иммунитета полости рта. Нарушение защитных свойств ротовой жидкости, включая изменения уровня иммуноглобулинов и активности антимикробных факторов, способствует поддержанию воспалительного процесса и его хронизации [19, 21].

Особенности детского организма, включая незрелость иммунной системы и структурные характеристики тканей пародонта, во многом определяют специфику течения воспалительных заболеваний и выраженность биохимических изменений [13].

Важным дополнением является участие оксидативного стресса как универсального механизма тканевого повреждения. Нарушение баланса между прооксидантами и антиоксидантной системой может способствовать усилению воспаления, при этом характер изменений антиоксидантных показателей у детей остается вариабельным, что подтверждается современными исследованиями [17, 18].

Следует отметить, что представленные в литературе данные не всегда носят однозначный характер, что, вероятно, обусловлено как возрастными особенностями детей, так и различиями в дизайне проведенных исследований.

Заключение. Обобщение имеющихся данных показывает, что изменения биохимических показателей ротовой жидкости отражают развитие воспалительных процессов в тканях пародонта у детей. Повышение уровня белков, ферментов, цитокинов и маркеров окислительного стресса указывает на вовлечение различных звеньев патогенеза.

Характер выявляемых изменений определяется возрастными особенностями развития тканей пародонта и иммунной системы, а также степенью выраженности воспалительного процесса.

Учет роли оксидативного стресса расширяет представления о механизмах повреждения тканей и позволяет рассматривать показатели антиоксидантной системы как перспективные диагностические маркеры.

В целом анализ представленных данных подтверждает диагностическую и прогностическую значимость биохимических показателей ротовой жидкости как неинвазивных маркеров воспалительных заболеваний пародонта у детей.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бармуцкая А.З. Результаты лечения хронического апикального периодонтита по данным стоматологического отделения УЗ «5-я городская клиническая поликлиника» // Молодой ученый. – 2018. – № 24 (210). – С. 275-277.

2. Борзикова Н.С. Изучение маркеров воспаления в ротовой жидкости больных хроническим генерализованным пародонтитом. – Москва, Моск. гос. мед.-стоматолог. ун-т им. А. И. Евдокимова, 2020. – 81 с.

3. Бритова А.А. Стоматология. Болезни слизистой полости рта. — Великий Новгород: НовГУ, 2021. — 288 с.

4. Быков И.М. Биохимия ротовой жидкости. – Краснодар: Качество, 2018. – 135 с.

5. Быков И.М., Ивченко Л.Г. и соавт. Уровень провоспалительных саливарных цитокинов у детей с аутоиммунным сахарным диабетом в различные фазы компенсации эндокринопатии. – Кубанский научный медицинский вестник. – 2017; 4: 39-48.
6. Быков И.М., Курзанов А.Н., Филиппов Е.Ф. и др. Клиническая биохимия ротовой жидкости: монография // Под редакцией И.М. Быкова, А.Н. Курзанова. – Москва: Издательский дом Академии естествознания, 2021. – 735 с.
7. Данилова Л.А. Биохимия полости рта. – Санкт-Петербург: СпецЛит, 2018. – 60 с.
8. Доменюк Д.А., Давыдов Б.Н., Гильмиярова Ф.Н., Ивченко Л.Г. Особенности цитокинового профиля ротовой жидкости у детей с сахарным диабетом I типа на различных стадиях компенсации заболевания. – Стоматология детского возраста и профилактика. – 2017; 1 (60): 68-76.
9. Иванюшко Т.П. Роль иммунных механизмов в патогенезе пародонтита и обоснование методов локальной иммунотерапии. Автореф. дис. ... д.м.н. – М.: ММА им. И.М. Сеченова, 2002. – 46 с.
10. Конопля А.И. Биохимия костной, соединительной ткани и жидкостей полости рта. – Курск: КГМУ, 2020. – 75 с.
11. Косырева Т.Ф., Тутуров Н.С., Бирюков А.С. Гингивит у детей // Москва: РУДН, 2020. – 45 с.
12. Кузнецова Н.С. Клинико-функциональное обоснование лечения хронического гингивита у лиц молодого возраста. – Уфа, 2019. – 116 с.
13. Николаев А.И. Практическая терапевтическая стоматология. – Москва: МЕДпресс-информ, 2022. – 925 с.
14. Новиков А.А. Изменение биохимических показателей ротовой жидкости при различных воспалительных заболеваниях пародонта // Молодой ученый. – 2022. – № 2 (397). – С. 62-64.
15. Романенко Е.Г. Показатели местного иммунитета полости рта у детей с хроническим катаральным гингивитом в динамике лечения. – Современная стоматология (Беларусь). – 2013; 1 (56): 89а-91.
16. Романова Ю.Г., Золотухина Е.Л. Участие провоспалительных цитокинов в регуляции метаболизма костной ткани и их роль в развитии хронического генерализованного пародонтита. – Стоматология. Эстетика. Инновации. – 2017; 1: 48-54.
17. Саркисян Н.Г. Пародонтит: от молекулярной генетики до локальной иммунотерапии: монография. – Екатеринбург: Знак качества, 2022. – 206 с.
18. Сметанина О.А. Профилактика и диагностика гингивита с использованием метода инфракрасной спектроскопии биологических жидкостей полости. – Нижний Новгород, Мед. акад. им. С. И. Георгиевского, 2018. – 149 с.
19. Царев В.Н. Микробиология, вирусология, иммунология полости рта. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. – С. 305-325.
20. Царев В.Н., Николаева Е.Н., Ипполитов Е.В. Пародонтопатогенные бактерии – основной фактор возникновения и развития пародонтита. – Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2017; 5: 101-112.
21. Brandtzaeg P. Secretory immunity with special reference to the oral cavity. – J Oral Microbiol. – 2013; 5: 10.