

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ И ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАРОДОНТИТОВ И ГИНГИВИТОВ С АКТИНОМИКОТИЧЕСКОЙ ЭТИОЛОГИЕЙ

Н. А. АГАЕВА

Азербайджанский медицинский университет, Баку,
Азербайджанская Республика

Проведено микробиологическое исследование мазков ротовой полости 139 больных пародонтитом и гингивитом. Определена патологическая роль ферментирующих актиномицетов, а также дана характеристика микробиологических и иммунологических показателей при пародонтите и гингивите с актиномикотической этиологией.

Ключевые слова: микробиологические и иммунологические исследования, пародонтит, гингивит, актиномикотическая этиология.

Изучение микробиологических аспектов этиологии и патогенеза болезней пародонта является актуальной проблемой стоматологии. Обоснование роли определенных видов микроорганизмов в развитии патологического процесса, определение условий и механизмов реализации неповреждающего действия открывают новые перспективы для профилактики и лечения данных заболеваний. Уже установлена ведущая роль стрептококков в возникновении кариозных повреждений эмали зубов, а также значение отдельных сероваров *Streptococcus mutans* в этом процессе [1].

Продолжается изучение влияния инфекционного фактора на этиологию других форм патологических процессов в полости рта, где местные микроорганизмы часто ассоциируются с этиологией двух широко распространенных патологических процессов — кариеса и перидонтальных заболеваний. Оральная патология, как правило, развивается после нарушения сбалансированного состояния среди местной микрофлоры, что приводит к появлению потенциально патогенных микроорганизмов [2].

Существующая в полости рта влажная среда обеспечивает относительно стабильную температуру (от 34 °С до 36 °С), в большинстве участков водородный показатель рН ближе к нейтральному, поэтому поддерживается рост разнообразных микроорганизмов. Ротовую полость нужно рассматривать как среду, в которой имеют место участки обитания микроорганизмов, каждый из которых характеризуется различными физико-химическими свойствами, и таким образом поддерживаются рост и развитие всей микробной общины, взаимосвязь между разными анатомическими структурами [3, 4].

Оральная микрофлора у людей весьма сложная и разнообразная. Она включает более чем 300 бактериальных агентов, к которым можно добавить *Protozoa*, грибы, а также микоплазмы

и актиномицеты. Их распространение меняется качественно и количественно в зависимости от места локализации [5].

Как известно, количественный критерий имеет важное значение при установлении возбудителя инфекционного процесса. Увеличение доли определенного вида среди остальных микроорганизмов в течение заболевания, а также доминирование его в популяции, населяющей очаг поражения, может косвенно свидетельствовать об этиологической роли данного вида [6, 7]. У здоровых людей десневая бороздка содержит ограниченное количество матрикса зубной бляшки. Более 30 % всей культивируемой микрофлоры такой бляшки составляют грамположительные палочки. Около 90 % из них — это представители актиномицетов (*Actinomyces viscosus*, *A. naeslundii*, *A. israeli*) [1]. Прекращение гигиенического ухода за полостью рта ведет к накоплению матрикса бляшки. Это сопровождается, с одной стороны, развитием гингивита, а с другой — возрастанием доли актиномицетов, которые постепенно становятся доминирующей флорой. В зрелой, ненарушенной зубной бляшке актиномицеты составляют примерно половину всех микроорганизмов: *A. viscosus* и *A. naeslundii* — 38,4 %, *A. israeli* — 10 %, *A. odontolyticus* — 3,5 % [1].

На модели экспериментального гингивита показано [1], что количество *A. viscosus* и *A. israeli* увеличивается с интенсивностью воспаления десен. Другими исследователями [2, 5] также отмечена прямая корреляция между выраженностью клинических симптомов гингивита и содержанием *A. viscosus* в материале зубной бляшки.

При микробиологическом исследовании десневой жидкости и зубной бляшки у больных пародонтитом определено, что численность популяции *A. viscosus* и *Rothia dentocariosa* в области поражения оказалась больше, чем в непораженных участках [1]. На преобладание актиномицетов в зубной бляшке при пародонтите указывают

работы [5], в то время как другие авторы [2, 3] наблюдали высокое содержание *R. dentocariosa*, *A. naeslundii*, *A. viscosus* у больных с минимальной активностью процесса.

Другая форма патологии органов рта, при которой доминируют актиномицеты, — пришеечный кариес. В таких кариозных поражениях обнаружено более 50% *A. viscosus*, *A. naeslundii*, *A. odontolyticus* [1].

Поверхность слизистой полости рта омывается стабильно двумя важными физиологическими жидкостями — слюной и жидкостью гингивальной щели. Они существенно важны для поддержания экосистемы оральной полости, обеспечивая ее при этом водой, питательными веществами, адгезией микроорганизмов, а также антимикробными факторами. Супрагингивальная среда промывается слюной, в то время как сабгингивальный регион (гингивальная щель) промывается, в основном, жидкостью гингивальной щели [5].

Цель данного исследования — определение патологической роли ферментирующих актиномицетов, а также микробиологических и иммунологических показателей при пародонтите и гингивите с актиномикотической этиологией.

Проведено микробиологическое исследование мазков ротовой полости 139 больных пародонтитом и гингивитом, проходивших обследование и лечение в стоматологической поликлинике Азербайджанского медицинского университета (АМУ). Все пациенты были разделены на 2 группы: в 1-ю группу вошли 56 больных пародонтитом, во 2-ю — 83 больных гингивитом. Каждая группа состояла из двух подгрупп: а — с актиномикотической этиологией, б — с другой микробной этиологией. Контрольную группу составили 40 практически здоровых лиц соответствующего возраста.

Микробиологические исследования патологического материала проводились на кафедре микробиологии и иммунологии АМУ.

Объектом исследования являлись материалы пародонтальных карманов зубов и из гингивальной щели, а также мазки из ротовой полости. Морфологические и тинктональные свойства изучали методом окраски Грама, Циля — Нильсена и Романовского — Гимзы.

Для выделения культур *Actinomyces* в качестве плотной среды использовали тиогликолевую, крахмал-аммиачную, а также среду Сабуро, кровяной агар.

Инкубации при 35–37 °С проводили в анаэробных и аэробных условиях в течение 15 дней. Исследовали морфологические, культуральные, физиологические и биохимические свойства выделенных изолятов.

Концентрацию иммуноглобулинов классов А, М, G провоспалительных цитокинов (TNF α , IL-1) в сыворотке крови, а также уровень sIgA в слюне определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа. Для изучения количества субпопуляции Т-лимфоцитов (CD3, CD4, CD8), а также CD22 в крови был использован коммерческий тест-набор, «колониоспектр», предназначенный для определения дифференцированных антигенов лейкоцитов человека методом иммунопероксидазного окрашивания клеток.

В результате бактериологического и бактериоскопического анализа больных гингивитом и пародонтитом был выявлен актиномицет в ассоциации с другими микроорганизмами. Из 50 больных пародонтитом у 23 (46%) были выделены актиномицеты в ассоциации с другими микроорганизмами, у 27 (54,0%) — другие микроорганизмы. Из 83 больных гингивитом у 33 (40%) были выделены актиномицеты в ассоциации с другими

Результаты микробиологических и иммунологических исследований больных

Показатели	Группы				Контрольная, n = 40
	1-я, n = 56		2-я, n = 83		
	Подгруппы				
	1а, n = 23 (46%)	1б, n = 27 (54%)	2а, n = 33 (39,8%)	2б, n = 50 (60,2%)	
TNF α (нг/мл)	71,8 \pm 6,3	169,6 \pm 13,0	77,3 \pm 3,5	102,5 \pm 10,4	41,9 \pm 9,01
IL-1 (нг/мл)	72,3 \pm 7,5	236,8 \pm 11,5	78,4 \pm 3,3	106,5 \pm 10,7	40,5 \pm 5,45
CD3 (%)	38,6 \pm 8,3	65,7 \pm 9,5	48,2 \pm 10,0	61,4 \pm 10,4	65,5 \pm 15,9
CD4 (%)	27,3 \pm 7,0	36,6 \pm 6,7	29,9 \pm 7,5	38,2 \pm 6,3	38,5 \pm 13,4
CD8 (%)	14,5 \pm 3,5	20,7 \pm 5,5	21,0 \pm 5,9	22,6 \pm 5,3	29,5 \pm 12,5
CD22 (%)	4,5 \pm 1,1	5,39 \pm 1,5	9,5 \pm 3,1	12,5 \pm 1,8	12,8 \pm 4,5
IgA (мг/мл)	1,7 \pm 0,09	8,72 \pm 0,1	1,25 \pm 0,1	2,72 \pm 0,02	2,36 \pm 0,04
IgM (мг/мл)	1,5 \pm 0,01	3,91 \pm 0,2	0,98 \pm 0,01	1,7 \pm 0,01	1,70 \pm 0,05
IgG (мг/мл)	13,8 \pm 0,9	23,7 \pm 4,0	6,0 \pm 0,1	12,7 \pm 0,02	14,0 \pm 0,22
sIgA (мг/мл)	56,4 \pm 10,1	76,0 \pm 9,7	5,3 \pm 9,1	79,3 \pm 11,1	15,2 \pm 21,3

Примечание. Различия показателей в группах достоверны при $p < 0,05$ по сравнению с контролем.

микроорганизмами, а у 50 (60%) — только другие микроорганизмы (таблица). При пародонтите часто выделяются *A. odontolyticus*, *A. viscosus*, *A. israelii*, *A. eriocsonii*, *A. albicans*, *A. nauslandii*, *A. spp.*, а при гингивите — *A. odontolyticus*, *A. viscosus*, *A. israelii*, *A. eriocsonii*. Все перечисленные актиномицеты были выделены в ассоциации с аэробными и анаэробными микроорганизмами.

При пародонтите были выделены следующие микроорганизмы: *S. aureus*, α гемолитические стрептококки, *E. coli*, *C. albicans*, *A. actinomycetemcomitans*, *Fuzabacterium spp.*, грамположительные анаэробные кокки, бактероиды. А при гингивите актиномицеты были выделены в ассоциации с аэробными бактериями как *S. aureus*, α гемолитические стрептококки, *Neisseria spp.*, *C. albicans*, *Micrococcus spp.*, *A. actinomycetemcomitans*, из анаэробных — грамположительные анаэробные кокки, *Porphyromonas gingivalis*.

Исходя из этих данных можно предположить, что при возникновении таких болезней, как гингивит и пародонтит ротовой полости, значительную роль играют актиномицеты и так называемые сопутствующие микроорганизмы (бактерии и грибы), которые создают локальные условия для патологического процесса [6]. Поэтому необходимо изолировать и идентифицировать выделенные актиномицеты, а также другие микроорганизмы из очагов актиномикотических поражений. Развитие актиномикоза следует рассматривать как проявление аутоинфекции, которая возникает и прогрессирует на фоне гнойно-воспалительных заболеваний, травм, иммунодефицитных состояний. В ряде случаев для возникновения заболевания необходимо наличие гиперсенсibilизации или ассоциации с другими бактериями, обитающими в организме (микстинфекция) [8, 9]. При этом сопутствующая микрофлора значительно усугубляет тяжесть поражения и нередко способствует ошибкам при лабораторной диагностике заболевания, поскольку актиномицеты часто при микроскопическом исследовании не выявляются, а на питательных средах их видимый рост проявляется намного позже (на 7–14-й день) сопутствующей микрофлоры, к тому же в зависимости от вида актиномицетов для их культивирования необходимы аэробные или анаэробные условия, что не всегда учитывается в лабораторной практике. Необходимо отметить, что при воспалительных заболеваниях пародонта наряду с увеличением количества актиномицетов наблюдается изменение морфологии этих бактерий. В частности, зубная бляшка здоровых людей представлена палочко- и кокковидными бактериями, а у больных гингивитом, пародонтитом она содержит плотные агрегаты нитевидных грамположительных бактерий.

Были проанализированы сравнительные показатели иммунной системы у больных пародонтитом и гингивитом актиномикотической этиологии, а также без нее.

У больных пародонтитом (IgA — $1,70 \pm 0,09$ мг/мл, IgM — $1,5 \pm 0,01$ мг/мл, IgG — $13,8 \pm 0,09$ мг/мл)

и гингивитом (IgA — $1,25 \pm 0,1$ мг/мл, IgM — $0,98 \pm 0,01$ мг/мл, IgG — $6,0 \pm 0,1$ мг/мл) с аткиномикотической этиологией анализ средних уровней иммуноглобулинов в сыворотке крови показал достоверное снижение по сравнению с больными, у которых этиологическими агентами служили другие бактерии и грибы (при пародонтите: IgA — $8,77 \pm 0,1$ мг/мл, IgM — $3,91 \pm 0,2$ мг/мл, IgG — $23,7 \pm 0,04$ мг/мл; при гингивите: IgA — $2,72 \pm 0,02$ мг/мл, IgM — $1,7 \pm 0,01$ мг/мл, IgG — $12,7 \pm 0,02$ мг/мл). Концентрация sIgA была заметно понижена по сравнению с нормой у больных с актиномикотической этиологией (при пародонтите — $56,4 \pm 10,1$ мг/мл, при гингивите — $45,3 \pm 9,1$ мг/мл), а также у больных с другой микробной этиологией (при пародонтите — $76,0 \pm 9,7$ мг/мл, при гингивите — $79,3 \pm 11,1$ мг/мл), так как в норме уровень sIgA составляет $207,5 \pm 92,2$ мг/мл.

У больных пародонтитом и гингивитом, у которых заболевания вызваны актиномицетами в сочетании с другими микроорганизмами, уровень цитокинов в сыворотке крови незначительно увеличивался (у больных гингивитом: TNF α — $77,3 \pm 3,5$, IL-1 — $78,4 \pm 3,3$; у больных пародонтитом: TNF α — $71,8 \pm 6,3$, IL-1 — $72,3 \pm 7,5$). Очевидно, отмеченные изменения в концентрации цитокинов обусловлены остротой воспалительных процессов. По всей вероятности, как пародонтиту, так и гингивиту, вызванному актиномицетами в ассоциации с другими микроорганизмами, было свойственно хроническое течение заболевания. Напротив, у больных пародонтитом и гингивитом, обусловленными другими микроорганизмами, воспалительный процесс (как гнойный, так и не гнойный) протекал остро, что сказывалось на содержании провоспалительных цитокинов (у больных гингивитом: TNF α — $102,5 \pm 10,4$, IL-1 — $106,5 \pm 10,7$; у больных пародонтитом: TNF α — $169,6 \pm 13,0$, IL-1 — $236,8 \pm 11,5$).

Результаты количественного определения субпопуляции Т-лимфоцитов показали, что содержание CD3 (у больных гингивитом — $48,2 \pm 10,0\%$, у больных пародонтитом — $38,6 \pm 8,3\%$), CD4 (при гингивите — $29,9 \pm 7,5\%$, пародонтите — $27,3 \pm 7,0\%$), CD8 (при гингивите — $21,0 \pm 5,9\%$, пародонтите — $14,5 \pm 3,5\%$), а также CD22 (при гингивите — $9,5 \pm 3,1\%$, пародонтите — $4,5 \pm 1,1\%$) у всех больных с актиномикотической этиологией были снижены по сравнению с лицами контрольной группы (CD3 — $65,5\%$, CD4 — $38,5\%$, CD8 — $29,5\%$, CD22 — $12,8\%$) ($p < 0,05$).

Данное обстоятельство свидетельствует прежде всего об ослаблении клеточных механизмов защиты организма у больных гингивитом и пародонтитом, особенно с актиномикотической этиологией, так как со стороны гуморального звена установлено уменьшение CD22-клеток В-лимфоцитов с появлением Ig-продуцирующей функции, что свидетельствует о наличии заметного иммунодефицитного состояния как по клеточному, так и по гуморальному типу.

Литература

1. Олейник И. И., Мельников В. Г. Роль актиномицетов в развитии патологических процессов в полости рта // Стоматология.— 1990.— № 1.— С. 92–93.
2. Subgingival microbioto in squivelle monkeys with naturally occurring periodontal dieseses / J. E. Beem, G. G. Hurley, I. Magnusson et al. // Impactand immunity.— 1991.— Vol. 59.— S. 4034–4041.
3. Bolton R. W., Hlava G. L. Evaluation of salivary IgA antibodies to cariogenic microorganisms in children // S. Dent. Res.— 1982.— Vol. 61 (11).— S. 1225–1228.
4. Bistor A. R., Redly M. S., Levine M. S. Infection of asalivary mucin secretotomy IgA // Exp. Med.— 1991.— Vol. 167.— P. 194–195.
5. Дмитриев Л. А., Геблева М. М. Особенности изменения микрофлоры пародонтального кармана при использовании озонотерапии // Пародонтология.— 2004.— № 4.— С. 20–24.
6. Агаева Н. А. Бактериальные ассоциации при актинмикотических поражениях у человека // Журн. инфекционной патологии, Иркутск.— 2001.— Т. 16, № 1.— С. 26–30.
7. Азизов Р. Ф., Агаева Н. А., Сулейманова Т. Г. Бактериальный фактор в этиологии воспалительных заболеваний пародонта // Georgian Medical News, Tbilisi New Work.— 2009.— № 9 (174).— С. 13–18.
8. Агаева Н. А. Секреторный IgA и инфекционная патология актинмикоза // Журн. инфекц. патологии, Иркутск.— 2007.— № 1–4.— С. 3–6.

МІКРОБІОЛОГІЧНА ТА ІМУНОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПАРОДОНТИТІВ І ГІНГІВІТІВ З АКТІНОМІКОТИЧНОЮ ЕТІОЛОГІЄЮ

Н. А. АГАЄВА

Проведено мікробіологічне дослідження мазків ротової порожнини 139 хворих на пародонтит і гінгівіт. Визначено патологічну роль ферментуючих актиноміцетів, а також дано характеристику мікробіологічних та імунологічних показників при пародонтиті та гінгівіті з актинмікотичною етіологією.

Ключові слова: мікробіологічні та імунологічні дослідження, пародонтит, гінгівіт, актинмікотична етіологія.

MICROBIOLOGICAL AND IMMUNOLOGICAL CHARACTERISTICS OF PARADONTITIS AND GINGIVITIS OF ACTINOMYCOTIC ORIGIN

N. A. AGAYEVA

Microbiological investigation of smears from the oral cavity of 139 patients with parodontitis and gingivitis was performed. The pathological role of enzyme actinomycetes was determined. Microbiological and immunological parameters in paradontitis and gingivitis of actinomycotic etiology are characterized.

Key words: microbiological and immunological investigations, parodontitis, gingivitis, actinomycotic etiology.

Поступила 29.04.2010