

УДК 616.311.2–002-022.7:579.844.13

DOI: 10.17238/PmJ1609-1175.2018.4.71–74

Эпидемиология неспецифических пародонтитов, вызванных бактериями рода *Leptotrichia*, при хроническом и рецидивирующем течении инфекции

Н.В. Стрельникова^{1,2}, А.А. Антонова¹, В.Б. Туркутюков³, Е.С. Шаповаленко¹¹ Дальневосточный государственный медицинский университет (680000, г. Хабаровск, ул. Муравьева–Амурского, 35),² Краевая клиническая больница № 1 (680009, г. Хабаровск, ул. Краснодарская, 9),³ Тихоокеанский государственный медицинский университет (690002, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2)

Проведен ретроспективный эпидемиологический анализ микробиоценоза патологических зубодесневых карманов (ПЗДК) при неспецифических пародонтитах у 432 пациентов старше 20 лет. Установлено выраженное видовое разнообразие облигатных и факультативных анаэробов при тяжелых пародонтитах и пародонтитах средней тяжести по сравнению с микробиоценозом ПЗДК при острых пародонтитах легкой степени. Бактерии рода *Leptotrichia* выявлялись при всех пародонтитах и нередко – в составе микробных ассоциаций со *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus pyogenes*, поддерживая хронический рецидивирующий процесс. Результаты исследования позволяют рекомендовать применение эмпирического лечения пародонтита антибактериальными химиопрепаратами, действующими на неспорообразующие анаэробные бактерии.

Ключевые слова: периодонтит, патологический зубодесневой карман, лептотрихии, микробиоценоз

Проблема неспецифических хронических и рецидивирующих воспалительных заболеваний тканей пародонта, развивающихся на фоне соматических заболеваний, и сегодня остается высокоактуальной [2, 4, 14, 15]. В Российской Федерации распространенность этой патологии достигает 60–98% [5–8]. В Хабаровском крае кровоточивость десен у детей, как первый признак воспаления пародонта, регистрируется с 6–7 лет [1], а наиболее высока потребность в пародонтологическом лечении определяется среди лиц старше 60 лет [5–8, 13].

Изучение микробиоценоза патологических зубодесневых карманов (ПЗДК) имеет практическую значимость. Установлено, что условно-патогенные бактерии полости рта, включая пародонтопатогенные виды, вызывают тяжелую форму оппортунистической инфекции в ткани пародонта, так как процесс здесь протекает с участием резидентных облигатных анаэробов, формирующих в биопленке пародонтального кармана агрессивные ассоциации [6, 7, 11, 12, 15]. В то же время в исследованиях, посвященных этому вопросу, как правило, не представлена микробиологическая характеристика ПЗДК с учетом индигенных бактерий полости рта и не выполняется сравнительная оценка микробного статуса при пародонтитах различной тяжести, особенно с точки зрения смены представителей оральной нормофлоры при утяжелении и рецидивирующем течении заболевания.

В большом количестве *Leptotrichia* spp. обнаруживаются в зубном камне, на поверхности языка, у шейки зуба в десневом желобке. По типу дыхания это обычно анаэробы, которые растут в аэробных условиях в присутствии 5% CO₂, как аэротолерантные изоляты. Бактерии *Leptotrichia* относятся к неспорообразующим анаэробным микроорганизмам.

Стрельникова Наталья Викторовна – канд. мед. наук, доцент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии ДВГМУ, заведующая бактериологической лабораторией ККБ № 1; e-mail: jpdom@mail.ru

За счет бактериального синергизма лептотрихии способны вызывать разнообразные по клинике и исходам процессы, протекающие в 25–80% случаев как смешанная аэробно-анаэробная инфекция. Описаны ассоциации *Leptotrichia* spp. со *Staphylococcus aureus* при лептотрихиозе миндалин и с *Candida albicans* – при различных воспалительных заболеваниях полости рта [10].

Клинически значимые виды неспорообразующих анаэробов представлены бактероидами, превотеллами, порфиромонадами, фузобактериями, пептококками, пептострептококками. Типовые виды: *Bacteroides fragilis*, *Fusobacterium nucleatum*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella melaninogenica*. Лептотрихии с фузобактериями вызывают язвенно-некротический гингивит, с быстрым массивным изъязвлением слизистых оболочек в результате срыва колонизационной резистентности. Фузобактерии в ассоциации с другими анаэробами служат причиной гингивитов, стоматитов, плевропневмоний и остеомиелитов. *P. gingivalis* и *P. melaninogenica* по определению ВОЗ – ведущие пародонтопатогенные микроорганизмы [3, 6, 10].

Лептотрихии выделяют из клинических образцов при некротизирующем язвенном гингивите, ювенильном периодонтите и периодонтитах взрослых, язвенно-некротической ангине Венсана. Эти микроорганизмы способны играть определенную роль в невынашивании беременности и преждевременных родах. Они вызывают ному, острый аппендицит, бактериальные вагинозы, целлюлит, гангренозный мягкий шанкр, сальпингит, колонизируют импланты зубов, обнаруживаются в перитонеальной жидкости у пациентов с нейтропенией при ВИЧ-инфекции, бактериальным эндокардитом и лейкозами [10].

Leptotrichia spp. присутствуют в полости рта постоянно, чаще у шейки зубов, в количестве 10³–10⁴/мл слюны, в составе зубной бляшки. Органическая основа

(матрикс) зубного камня состоит главным образом из этих бактерий, при заболеваниях пародонта их количество возрастает. Лептотрихии активно ферментируют глюкозу с образованием большого количества молочной кислоты, что способствует понижению водородного показателя среды до 4,5–5 [9, 10]. Они могут непосредственно вовлекаться в процесс гниения и распада тканей зубов и пародонта, кариеса [10, 13, 14]. В Хабаровске в 1999–2008 гг. показатели заболеваемости лептотрихозом слизистых оболочек полости рта среди детей до 2 лет в среднем равнялись 3,83 и 3–14 лет – 3,19 на 100 000 соответствующего населения. Показатель многолетней встречаемости в группе взрослых (19–76 лет) доходил до 33,55 на 100 000 населения, средние показатели увеличивались по экспоненте с возрастом, особенно после 46 лет [10].

Цель настоящего исследования – оценка эпидемиологической значимости бактерий рода *Leptotrichia* в развитии гнойно-септических инфекций ротовой полости.

Материал и методы

У 432 пациентов стоматологической клиники «Унистом» ДВГМУ (г. Хабаровск) проведено микробиологическое исследование содержимого пародонтальных карманов. Для выявления особенностей микробиоценоза ПЗДК при пародонтитах сформированы три клинических группы: основная, контрольная и сравнения. В основную группу вошли 183 человека с хроническими пародонтитами средней степени тяжести, в группу сравнения – 95 человек с тяжелым течением хронического рецидивирующего пародонтита. Контрольную группу методом случайной выборки сформировали из 154 пациентов с острыми пародонтитами легкой степени. Оценка стоматологического статуса осуществлялась по стандартной методике. Все наблюдения распределены на ключевые возрастные группы по классификации ВОЗ: 20–34, 35–44, 45–59 и старше 60 лет. Определение видовой принадлежности клинически значимых условно-пародонтопатогенных штаммов проводилось в бактериологической лаборатории ККБ № 1 Министерства здравоохранения Хабаровского края и диагностической лаборатории «Юнилаб». Использовались бактериологический анализатор «Аутоскан-4», полимеразная цепная реакция в режиме реального времени и классические микробиологические методики.

Полученные данные выражали в виде средних и их стандартных ошибок ($M \pm s$), обрабатывали методами параметрической и непараметрической статистики, использовали корреляционный анализ: в зависимости от объема выборки и соответствия нормальному распределению для проверки силы и направления связи применяли коэффициенты корреляции Пирсона и Спирмена. Статистически значимыми считали результаты при $p \leq 0,05$, сильную положительную связь регистрировали при $r > 0,7$.

Результаты исследования

В 1-й и 2-й возрастных группах чаще диагностировался пародонтит легкой степени. С возрастом увеличивалась доля пародонитов средней степени тяжести. В 4-й возрастной группе преобладали среднетяжелые и тяжелые пародониты. То есть с возрастом пародонтологический статус статистически достоверно утяжеляется (табл. 1). Во всех возрастных группах отмечены признаки неудовлетворительной гигиены полости рта, индекс гигиены полости рта колебался от 1,55 до 2,33. При пародонтитах тяжелой степени гигиенический индекс был очень высоким – до 2,6. Среднее количество секстантов с патологическим карманами глубиной 4–5 мм увеличивалось от 0,04 в 1-й группе до 1,73 в 4-й возрастной группе. Патологические карманы глубиной 6 мм и более выявлены только в 3-й и 4-й группах. Среднее количество секстантов с карманами глубиной 6 мм и более увеличивалось с 0,49 в возрасте 45–59 лет до 0,54 в возрасте 60 лет и старше. Коэффициент ранговой корреляции Спирмена для этого показателя равнялся 0,8, что свидетельствовало о прямой сильной связи между индексом гигиены полости рта и количеством пораженных секстантов (табл. 2).

Гигиеническое состояние полости рта напрямую зависит от здоровья тканей пародонта, в том числе и за счет влияния биопленок микробиома ПЗДК и зубных отложений, которые способствуют воспалению. Анализ состава микробиоценоза свидетельствовал о том, что бактерии рода *Leptotrichia* легко вступали в ассоциации с пиогенными кокками без явлений антагонизма между культурами условно-патогенных бактерий из числа нормальной микрофлоры. Одновременно в ПЗДК выявлялись ассоциации микроорганизмов, от двух до четырех клинически значимых условно-пародонтопатогенных штаммов бактерий и дрожжеподобные грибы рода *Candida* (табл. 3).

Анализ микробной флоры ПЗДК показал, что ассоциация двух культур – *Leptotrichia* spp. и *Streptococcus pyogenes* – чаще встречалась при пародонтитах средней и тяжелой степени. Доминирующая ассоциация *Leptotrichia* spp. и *Staphylococcus aureus* регистрировалась в этой же ситуации примерно в половине случаев. Ассоциации со *Streptococcus viridans* и *Enterococcus faecalis* также чаще встречались при пародонтите средней

Таблица 1

Распространенность пародонитов в ключевых возрастных группах пациентов

Пародонтит	Кол-во наблюдений по возрастным группам (лет), %				
	20–34	35–44	45–59	≥60	Итого:
Легкий	88,0±2,4	74,0±4,4	34,0±2,2	15,0±3,0	36,0±5,3
Средний	12,0±2,4	20,0±3,6*	49,0±5,8*	47,0±5,8*	42,0±5,6
Тяжелый	–	6,0±1,4*	17,0±3,3*	37,0±5,4*	22,0±3,9

* Разница с частотой легкого пародонтита в пределах возрастной группы статистически значима.

Таблица 2

Среднее количество секстантов с признаками поражения пародонта в различных возрастных группах

Возраст, лет	Признак пародонтита, %					
	нет	кровоточивость десен	зубной камень	ПЗДК 4–5 мм	ПЗДК ≥6 мм	исключенные секстанты
20–34	2,28±0,12	2,63±0,12	1,04±0,08	0,04±0,01	–	0,01±0,00
35–44	2,36±0,14	1,92±0,06*	1,08±0,02	0,26±0,03	–	0,38±0,01
49–59	1,07±0,06*	2,56±0,10	1,33±0,03	0,04±0,01	0,49±0,03	0,51±0,02
≥60	0,71±0,04*	0,05±0,01*	0,61±0,02*	1,73±0,11*	0,54±0,01	2,36±0,22*

* Разница с группой «20–34 года» в пределах признака статистически значима.

Таблица 3

Ассоциации лептотрихий с условно-пародонтопатогенными штаммами бактерий в ПЗДК

Бактерия-ассоциант	Кол-во наблюдений в зависимости от тяжести пародонтита					
	легкий		средней тяжести		тяжелый	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
<i>S. pyogenes</i> гр. А	11	7,1±0,5	121	66,1±1,7	69	72,6±1,5
<i>S. viridans</i>	38	24,7±1,1	68	37,2±1,8	27	28,4±1,5
<i>S. anginosus</i>	28	18,2±1,1	43	23,5±1,4	11	11,6±0,8
<i>S. aureus</i>	39	25,3±1,4	79	43,2±1,9	48	50,5±1,9
<i>Escherichia coli</i>	–	–	28	15,3±0,9	20	21,0±1,3
<i>E. faecalis</i>	–	–	24	15,8±1,1	11	25,3±1,4

и тяжелой степени. По мере нарастания тяжести гнойно-септического процесса, *S. viridans* вытеснялся из ассоциаций в ПЗДК энтеробактериями и энтерококками (рис.).

Обсуждение полученных данных

Из представителей условно-патогенной нормофлоры *S. aureus*, продуцирующий большой спектр ферментов и факторов агрессии, выделялся на нашем материале в половине случаев при пародонтитах различной степени тяжести. Во всех наблюдениях определялось значительное доминирование фузобактерий рода *Leptotrichia*. Статистически значимым оказалось увеличение частоты выделения пиогенных стрептококков при утяжелении патологического процесса.

Streptococcus anginosus мог служить индикатором легкой степени поражения пародонта. *S. viridans* обнаруживался при всех вариантах пародонтита примерно с одинаковой частотой. Самостоятельную роль в патогенезе этого заболевания зеленящие стрептококки не играли, их участие рассматривалось как ассоциация резидентных непатогенных/малопатогенных обитателей полости рта.

E. faecalis – нормальный обитатель тонкого кишечника – не определялся при легких пародонтитах, присутствуя в ПЗДК только при среднетяжелом и тяжелом течении заболевания, при неудовлетворительной и плохой гигиене полости рта. Энтеробактерии *E. coli* также определялись при средней тяжести и тяжелом пародонтите. Таким образом, прослеживалась

тенденция увеличения в два раза представительства энтерококков и кишечной палочки при утяжелении патологического процесса. Монокультуры из ПЗДК высевались редко, чаще обнаруживались ассоциации: две или три культуры (без учета роста грибов), а при тяжелой степени пародонтита – четыре или пять культур.

В оромикробиоценозе описано до 800 видов микробов, большинство из которых анаэробы [3, 6]. Максимальный титр фузобактерий рода *Leptotrichia*, 10⁵–10⁶ колониеобразующих единиц, определяется в межзубном промежутке, зубном камне и микробиоме корня языка, который отличается большим видовым разнообразием биопленки, что при снижении уровня иммунной резистентности служит дополнительным фактором риска с возможностью донации [3, 10]. Результаты исследования дают основание оценить

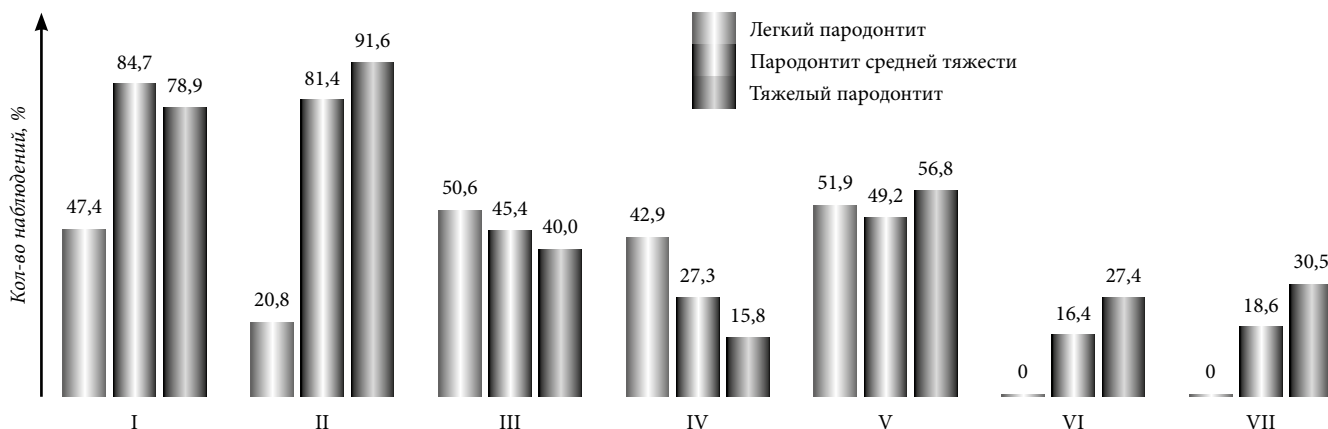


Рис. Микробиоценоз ПЗДК при пародонтитах:

I – *Leptotrichia* spp., II – *S. pyogenes* группы А, III – *S. viridans*, IV – *S. anginosus*, V – *S. aureus*, VI – *E. coli*, VII – *E. faecalis*.

степень патогенного потенциала лептотрихий в ассоциациях с пиогенными кокками и возможность их влияния на распространенность, тяжесть, хронизацию и рецидивирование неспецифического пародонтита, как классической оппортунистической аутоинфекции с эндогенным инфицированием нормальной микрофлорой, которая, попадая из соседних биотопов полости рта в ПЗДК, проявляет в ассоциациях высокую вирулентность и агрессивность при снижении и/или отсутствии факторов сдерживания.

Заключение

Состав микробиома ПЗДК у пациентов с пародонтитами средней и тяжелой степени характеризуется выраженным видовым разнообразием по сравнению с пародонтитами легкой степени. Обязательные *Leptotrichia* spp. и факультативные *S. pyogenes*, *S. aureus*, *E. faecalis*, анаэробные и другие условно-пародонтопатогенные бактерии чаще выделяются у пациентов со среднетяжелыми и тяжелыми пародонтитами, что позволяет в данной ситуации рекомендовать применение эмпирического лечения антибактериальными химиопрепаратами, действующими на анаэробную микрофлору.

Литература / References

1. Антонова А.А. Кариес зубов у детей в условиях микроэлементозов Хабаровского края: дис. ... д-ра мед. наук. Омск. 2006. 350 с.
2. Антонова А.А. Dental caries in children under microelementoses of the Khabarovsk Territory: Thesis MD. Omsk. 2006. 350 p.
3. Антонова А.А., Кальк Е.А., Молоков В.Д. Новые подходы в лечении больных хроническим пародонтитом с применением реваascularизации костной ткани. Иркутск: ИНЦХТ. 2017. 123 с.
4. Антонова А.А., Кальк Е.А., Молоков В.Д. New approaches in the treatment of patients with chronic periodontitis with the use of bone tissue revascularization. Irkutsk: ISCST. 2017. 123 p.
5. Зеленова Е.Г. Микрофлора полости рта: норма и патология: учебное пособие. Н. Новгород: Изд-во НГМА. 2004. 158 с.
6. Зеленова Е.Г. Microflora of oral cavity: norm and pathology: A study guide. Nizhny Novgorod: NSMA Publishing House. 2004. 158 p.
7. Ковалевский А.М., Ковалевский В.А. Этиология и патогенез воспалительных заболеваний пародонта // Институт стоматологии. 2017. № 4. С. 88–90.
8. Kovalovsky A.M., Kovalevsky V.A. Etiology and pathogenesis of inflammatory periodontal diseases (review of literature) // Institute of Dentistry. 2017. No. 4. P. 88–90.
9. Кузьмина Э.М., Кузьмина И.Н., Петрина Е.С. Стоматологическая заболеваемость населения России. Состояние тканей пародонта и слизистой оболочки рта / под ред. О.О. Янушевича. М.: МГМСУ. 2009. 236 с.
10. Kuzmina E.M., Kuzmina I.N., Petrina E.S. Stomatological incidence of the Russian population. Condition of periodontal tissues and oral mucosa / ed. by O.O. Yanushevich. Moscow: MSMSU. 2009. 236 p.
11. Лебедев Д.В. Микробиоценозы полости рта у больных генерализованным пародонтитом, способ диагностики и коррекции: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2011. 18 с.
12. Lebedev D.V. Microbiocenosis of the oral cavity in patients with generalized periodontitis, a method of diagnosis and correction: Thesis PhD. Moscow, 2011. 18 p.
13. Леус П.А. Профилактическая коммунальная стоматология. М.: Медицинская книга, 2008. 444 с.
14. Leus P.A. Preventive communal stomatology. Moscow: Meditsinskaya Kniga, 2008. 444 p.
15. Сгибнева В.А. Оценка распространенности и интенсивности заболеваний пародонта у взрослого населения города Барнаула // Здоровье и образование в XXI веке. 2016. Т. 18, № 5. С. 57–60.
16. Sgibneva V.A. The assessment prevalence and intensity of the periodontal diseases in the adult population on Barnaul // Health and Education Millenium. 2016. Vol. 18, No. 5. P. 57–60.
17. Стрельникова Н.В., Кольцов И.П., Антонова А.А. [и др.]. Способ культивирования бактерий рода *Leptotrichia* – резидентов микрофлоры полости рта: Патент РФ 2441908. 2012. Бюл. 4.
18. Strelnikova N.V., Koltsov I.P. Antonova A.A. [et al.]. Method of cultivation of bacteria of the genus *Leptotrichia* – residents of the oral cavity microflora // Patent of the Russian Federation 2441908. 2012. Bul. 4.
19. Стрельникова Н. В. Микробиологические свойства потенциальных патогенов человека рода *Leptotrichia*: дис. ... канд. мед. наук. Владивосток, 2010. 218 с.
20. Strelnikova N.V. Microbiological properties of potential pathogens of the genus *Leptotrichia*: Thesis PhD. Vladivostok, 2010. 218 p.
21. Changes in the incidence of periodontal pathogens during long-term monitoring and after application of antibacterial drugs // Folia Microbiol. 2009. Vol. 54, No. 5. P. 429–435.
22. Chappie I.L.C. Periodontal diagnosis and treatment where does the future lie? // Periodontology 2000. 2009. Vol. 51, No. 1. P. 9–24.
23. Higashi Y. Periodontal infection is associated with endothelial dysfunction in healthy subjects and hypertensive patients // Hypertension. 2008. Vol. 51, No. 2. P. 446–453.
24. Kriebel K., Hieke C., Müller-Hilke B. [et al.]. Oral biofilms from symbiotic to pathogenic interactions and associated disease – connection of periodontitis and rheumatic arthritis by peptidylarginine deiminase // Front Microbiol. 2018. doi: 10.3389/fmicb.2018.00053.
25. Timmerman M.F., van der Weijden G.A. Risk factors for periodontitis // Int. J. Dent. Hyg. 2016. Vol. 4, No. 1. P. 2–7.

Поступила в редакцию 15.05.2018.

EPIDEMIOLOGY OF NONSPECIFIC PERIODONTITIS CAUSED BY BACTERIA *LEPTOTRICHIA*, CHRONIC AND RECURRENT COURSE OF INFECTION

N.V. Strelnikova^{1,2}, A.A. Antonova¹, V.B. Turkyukov³, E.S. Shapovalenko¹

¹ Far Eastern State Medical University (35 Muravyeva-Amurskogo St. Khabarovsk 680000 Russian Federation), ² Regional Clinic Hospital No. 1 (9 Krasnodarskaya St. Khabarovsk 680000 Russian Federation), ³ Pacific State Medical University (2 Ostryakova Ave. Vladivostok 690002 Russian Federation)

Objective. The study objective is to assess the epidemiological significance of bacteria *Leptotrichia* in the development of purulent-septic infections of an oral cavity.

Methods. We carried out a retrospective epidemiological analysis of microbiocenosis of pathological periodontal pockets in non-specific periodontitis in 432 patients aged over 20 y.o.

Results. Microbiocenosis of pathological periodontal pockets in chronic and recurrent of medium and severe periodontitis more pronounced species diversity as compared to microbiocenosis in acute low periodontitis. Bacteria *Leptotrichia* were detected in all observations typically in association with *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus pyogenes*, supporting the chronic recurrent process.

Conclusions. Analysis results of microbial status of periodontal pockets in patients with chronic periodontitis enable to recommend the use of empiric treatment of this pathology with antibacterial chemotherapeutic agents affecting non-spore-forming anaerobic bacteria.

Keywords: periodontitis, pathological periodontal pocket, *Leptotrichia*, microbiocenosis