

УДК 616.314.17-002-07-036.1

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ПАРАЛЛЕЛИ МЕЖДУ ВИДОВЫМ СОСТАВОМ МИКРОБИОТЫ ПОЛОСТИ РТА И ОБЩЕСОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ У БОЛЬНЫХ ПАРОДОНТИТОМ

Э. Р. Тамарова, А. Р. Мавзютов*

Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, Россия

CLINICOLABORATORY PARALLELS BETWEEN SPECIES COMPOSITION OF ORAL MICROBIOTA AND GENERAL SOMATIC PATHOLOGY IN PATIENTS WITH PERIODONTITIS

E. R. Tamarova, A. R. Mavzyutov*

Bashkir State University of Medicine, Ufa, Russian Federation

Цель. Установить наличие и характер связей между видовым составом ассоциированных с пародонтитом микроорганизмов и сопутствующей соматической патологией.

Материалы и методы. Обследовано 106 больных пародонтитом (группа наблюдения) и 66 пациентов без патологии пародонта после санации полости рта (группа сравнения). При использовании сконструированных нами тест-систем методом ПЦР исследована частота встречаемости *P. gingivalis*, *T. denticola*, *S. oralis*, *S. sanguis*, *S. mutans*, *S. salivarius*, *S. sobrinus*, *S. macacae* в содержимом пародонтального кармана зубов и слюне.

Результаты. Установлено, что общесоматическая патология среди больных пародонтитом регистрировалась на 33,2 % чаще, чем в группе сравнения ($p = 0,0001$). При этом в группе наблюдения у больных пародонтитом с общесоматической патологией *S. mutans*, *S. oralis* и *S. sobrinus* в пародонтальном кармане обнаруживались достоверно чаще (соответственно на 45,4; 43,2 и 33,8 %, $p < 0,01$), чем у пациентов этой же группы, но без сопутствующей соматической патологии.

Выводы. У больных хроническим пародонтитом качественные изменения микробиоценоза в ротовой полости сопряжены с состоянием функций различных органов и систем макроорганизма.

Ключевые слова. Пародонтит, общесоматическая патология, пародонтопатогенная микрофлора, полимеразная цепная реакция.

Aim. To establish the presence and character of relationship between species composition of microorganisms associated with periodontitis and concomitant somatic pathology.

Materials and methods. 106 patients with periodontitis (observation group) and 66 patients without parodontium pathology were examined after oral cavity sanation (comparison group). Test-systems developed by us were used to study with PCR method the occurrence rate of *P. gingivalis*, *T. denticola*, *S. oralis*, *S. sanguis*, *S. mutans*, *S. salivarius*, *S. sobrinus*, *S. macacae* in the dental parodontal pocket and saliva content.

Results. General somatic pathology among periodontitis patients was registered more often (by 33,2 %) than in comparison group ($p=0,0001$). At the same time, in the group of observation, patients with periodontitis

© Тамарова Э. Р., Мавзютов А. Р., 2014

e-mail: ufalab@mail.ru

тел. 8 (347) 276-19-60

[Тамарова Э. Р. – аспирант кафедры фундаментальной и прикладной микробиологии; Мавзютов А. Р. (*контактное лицо) – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой фундаментальной и прикладной микробиологии].

and general somatic pathology had parodontal pocket *S. mutans*, *S. oralis*, *S. sobrinus* reliably more often (by 45 %, 43,2 % and 33,8 %, respectively, $p < 0,01$) than patients of the same group without concomitant somatic pathology.

Conclusions. Among patients with chronic periodontitis, qualitative changes in oral microbiocenosis are associated with functional status of different organs and systems of macroorganism.

Key words. Periodontitis, general somatic pathology, parodontopathogenic microflora, polymerase chain reaction.

ВВЕДЕНИЕ

Воспалительные заболевания пародонта занимают 2-е место в мире среди стоматологических заболеваний по распространенности, представляя собой серьезную проблему современной стоматологии [1, 2]. В качестве доминирующего фактора этиопатогенеза пародонтита рассматривают пародонтальную микробиоту, поскольку особенности метаболизма и патогенность составляющих её микроорганизмов могут оказывать существенное влияние на течение воспалительного процесса [3, 5]. Но в научной литературе имеется множество свидетельств сопряженности воспалительных поражений пародонта с различными заболеваниями внутренних органов и снижением общей резистентности макроорганизма, которые также могут усугублять неблагоприятные эффекты пародонтогенных микроорганизмов [3, 4, 6, 7, 9]. При этом неясно, что является первичным: соматическая патология потенцирует снижение резистентности макроорганизма и последующие неблагоприятные эффекты любых условно-патогенных пародонтопатогенов или же соматическая патология определяет специфические условия, в которых может формироваться пародонтопатогенная микрофлора строго определенного видового состава, отличающаяся большей патогенностью. В контексте указанного, учитывая, что эффективность выявления основных представителей микробиоты человека, факультативно-анаэробных и анаэробных бактерий культуральными методами относительно невысока, научный интерес могут представлять данные по вышеуказанным аспектам

в свете использования молекулярно-генетических методов.

Цель исследования – установить наличие и характер связей между видовым составом и частотой встречаемости бактериальных пародонтопатогенов и частотой сопутствующей соматической патологии у пациентов с хроническими формами пародонтита.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 106 (группа наблюдения) больных пародонтитом (47 мужчин и 59 женщин) в возрасте 18–72 лет, средний возраст $49,1 \pm 8,74$ г. Из них 69 (65,1 %) пациентов обратились за помощью впервые, а 37 (34,9 %) человек лечились ранее и обращались за помощью минимум 1 раз в год. Длительность заболевания колебалась от нескольких месяцев до 15 лет и составила в среднем $7,2 \pm 3,28$ г. У 73 (68,9 %) человек клинически диагностирован пародонтит средней степени тяжести, у 33 (31,1 %) – тяжелой степени. Группа сравнения была представлена 66 пациентами (29 мужчин и 37 женщин) в возрасте $45,3 \pm 7,62$ г. без патологии пародонта и после санации полости рта.

До лечения пациентам проводили общепринятые клинико-рентгенологические исследования; состояние тканей пародонта оценивали на основании гигиенического индекса, пародонтального индекса и индекса кровоточивости десен. Сбор анамнеза жизни проводили по анкетам историй болезни.

Материалом для молекулярно-генетического исследования послужило содержимое пародонтального кармана зубов и рото-

Частота встречаемости общесоматической патологии у больных пародонтитом

Общесоматическая патология	Больные пародонтитом (n=106)		Группа сравнения (n=66)	
	абс.	%	абс.	%
Желудочно-кишечного тракта	64	60,4 ^a	21	31,8
Эндокринной системы	31	29,2 ^a	2	3,0
Сердечно-сосудистой системы	34	32,1	16	24,2
Отсутствует	21	19,8 ^a	35	53,0

Примечание: ^a – различие со значением в группе сравнения достоверно ($p < 0,05$).

вая жидкость, которые отбирали из наиболее глубоких участков пародонтального кармана с помощью стерильных бумажных эндодонтических штифтов (размер № 25). Штифты помещали в пробирку с физиологическим раствором. Параллельно собирались пробы слюны. Полученные образцы транспортировали в лабораторию в охлажденном состоянии. У всех пациентов с хроническим пародонтитом проводилась детекция *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, *Streptococcus oralis*, *Streptococcus sanguis*, *Streptococcus mutans*, *Streptococcus salivarius*, *Streptococcus sobrinus*, *Streptococcus macacae* методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). ДНК выделяли с использованием наборов «ДНК-экспресс» (НПФ «Литех», Россия). Амплификацию ДНК пародонтопатогенных микробов проводили с использованием подобранных нами праймеров на термоциклере «Терцик МС-2» (НПФ «ДНК-Технология», Россия). Для амплификации и электрофоретической детекции продуктов амплификации применялись наборы соответствующих реагентов (ООО «Интерлабсервис», Россия) согласно инструкции производителя. Амплифицированные фрагменты ДНК разделяли электрофоретически в 2,0%-ном горизонтальном агарозном геле, окрашивали бромидом этидия и визуализировали при освещении ультрафиолетом в фотодокументационной системе.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено, что у большинства больных пародонтитом имела место хроническая общесоматическая патология. Как видно из табл. 1, у данной категории больных преобладали заболевания желудочно-кишечного тракта – 64 (60,4 %) человека, в основном хронические гастриты различного генеза, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки. При этом частота встречаемости патологии органов

пищеварения оказалась существенно – на 28,6 % – выше, чем среди обследованных лиц без патологии пародонта ($\chi^2 = 13,3$, $p = 0,0001$).

Эндокринные заболевания в общей структуре сопутствующей внутренней патологии при пародонтите составили 29,2 % и были представлены главным образом сахарным диабетом – у 24 (22,6 %) человек. Заболевания щитовидной железы (гипотиреоз) были диагностированы у 7 (6,6 %) больных пародонтитом. В группе сравнения эндокринная патология (гипотиреоз) имела место только в 2 (3,0 %) случаях, что достоверно – на 26,2 % – реже, чем в группе больных пародонтитом ($\chi^2 = 18,0$, $p = 0,0001$).

Сердечно-сосудистые заболевания в группе пациентов с пародонтитом обнаружены в 34 (32,1 %) случаях. Из них гипертоническая болезнь диагностирована у 19 (17,9 %) человек, ишемическая болезнь сердца – у 15 (14,2 %). В группе сравнения частота патологии сердечно-сосудистой системы соответствовала таковой у больных пародонтитом и была представлена в основном гипертонической болезнью (14 человек, 21,2 %). Ишемическая болезнь сердца среди пациентов данной группы выявлена у 2 (3,0 %) обследованных.

В целом общесоматическая заболеваемость среди больных пародонтитом соста-

вила 80,2 % (85 человек), а среди пациентов без патологии пародонта и санированной полостью рта – 47,0 % (31). При этом различия в частоте встречаемости соматической патологии оказались статистически значимыми: в группе больных пародонтитом данный показатель был на 33,2 % выше, чем в группе сравнения ($\chi^2 = 20,4$, $p = 0,0001$). Большинство пациентов с пародонтитом (84 человека, 79,2 %), зная о своём заболевании, нерегулярно посещали профильного специалиста или не соблюдали полученные рекомендации.

Анализ корреляций между частотой встречаемости поражения пародонта и частотой соматической патологии показал наличие сильной положительной связи между указанными параметрами ($r = 0,51$, $p < 0,05$), в первую очередь с заболеваниями желудочно-кишечного тракта ($r = 0,32$, $p < 0,05$).

Следовательно, патология пародонта у взрослых нередко развивается на фоне патологии желудочно-кишечного тракта, эндокринных желёз, сердечно-сосудистой системы, что согласуется с мнением других исследователей. В развитии заболеваний пародонта важную роль играют не только особенности морфоструктурного комплекса тканей пародонта (пародонтального комплекса), где формируется очаг поражения, но и состояние внутренних органов и систем [6, 8].

Молекулярно-генетическое исследование содержимого пародонтального кармана у больных хроническим пародонтитом выявило все основные виды пародонтопатогенов: *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, *Streptococcus oralis*, *Streptococcus sanguis*, *Streptococcus mutans*, *Streptococcus salivarius*, *Streptococcus sobrinus*, *Streptococcus macacae* (табл. 2). Наиболее часто обнаруживались *Streptococcus mutans* – у 79 (74,5 %) из 106 обследованных. Следует отметить высокую (более 50 %) представленность *Streptococcus sanguis*, *Streptococcus oralis* и *Streptococcus sobrinus* – 65,1; 63,2 и 50,9 % соответ-

ственно. Другие виды бактерий, ассоциируемых с пародонтитом, встречались заметно реже. Так, *Porphyromonas gingivalis* были выявлены в 24 (22,6 %) случаях, *Treponema denticola* – в 19 (17,9 %), *Streptococcus macacae* – в 14 (13,2 %) и *Streptococcus salivarius* – в 12 (11,3 %).

Аналогичные данные были получены и при исследовании образцов слюны больных пародонтитом. Максимальная представленность показана для *Streptococcus mutans* – 76 человек (71,7 %). *Streptococcus sanguis* – 61 (57,5 %), *Streptococcus oralis* в слюне обнаружены у 59 (55,7 %) пациентов, *Streptococcus sobrinus* – у 44 (41,5 %). Частота встречаемости в слюне остальных бактерий соответствовала таковой в материале пародонтального кармана зубов.

Для того чтобы оценить сопряженность состояния микрофлоры полости рта с общесоматической патологией, больных хроническим пародонтитом (группа наблюдения) разделили на 2 подгруппы. Первую подгруппу составили 85 пациентов с сопутствующими заболеваниями внутренних органов, вторую подгруппу – 21 человек с пародонтитом без сопутствующей соматической патологии. В качестве дополнительной группы сравнения были обследовано 35 практически здоровых пациентов, обратившихся с профилакти-

Таблица 2

Частота выявления патогенных и условно-патогенных бактерий у больных хроническим пародонтитом методом ПЦР

Вид бактерий	Биотопы полости рта			
	пародонтальный карман		слюна	
	абс.	%	абс.	%
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	24	22,6	19	17,9
<i>Treponema denticola</i>	19	17,9	11	10,4
<i>Streptococcus mutans</i>	79	74,5	76	71,7
<i>Streptococcus salivarius</i>	12	11,3	7	6,6
<i>Streptococcus sanguis</i>	69	65,1	61	57,5
<i>Streptococcus oralis</i>	67	63,2	59	55,7
<i>Streptococcus macacae</i>	14	13,2	22	20,8
<i>Streptococcus sobrinus</i>	54	50,9	44	41,5

тической целью, у которых методом ПЦР исследовали слюну.

В содержимом пародонтального кармана у больных пародонтитом первой подгруппы (с общесоматической патологией) достоверно чаще, нежели в контрольной группе, выявлялись *S. mutans* (на 57,8 %, $\chi^2 = 37,3$, $p = 0,0001$), *S. oralis* (на 48,9 %, $\chi^2 = 24,3$, $p = 0,0001$) и *S. sobrinus* (на 46,2 %, $\chi^2 = 21,5$, $p = 0,0001$). У больных второй подгруппы (без сопутствующей общесоматической патологии) частота выявления ассоциируемых с пародонтитом микроорганизмов достоверно не отличалась от таковой у практически здоровых, причем частота встречаемости указанных выше бактерий была достоверно ниже, чем в первой группе: *S. mutans* – на 45,4 % ($\chi^2 = 18,3$, $p = 0,0001$), *S. oralis* – на 43,2 % ($\chi^2 = 13,5$, $p = 0,001$), *S. sobrinus* на – 33,8 % ($\chi^2 = 7,7$, $p = 0,008$) (табл. 3).

Таблица 3

Микробиота больных хроническим пародонтитом и сопутствующей общесоматической патологией

Бактерии	Контрольная группа (n=35)		Больные пародонтитом (n=106)			
			группа 1 (n=85)		группа 2 (n=21)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
<i>Содержимое пародонтального кармана</i>						
<i>P. gingivalis</i>	5	14,3	19	22,4	5	23,8
<i>Tr. denticola</i>	3	8,6	16	18,8	3	14,3
<i>S. mutans</i>	9	25,7	71	83,5 ^a	8	38,1
<i>S. salivarius</i>	2	5,7	9	10,6	3	14,3
<i>S. sanguis</i>	23	65,7	56	65,9	13	61,9
<i>S. oralis</i>	8	22,9	61	71,8 ^a	6	28,6
<i>S. macacae</i>	3	8,6	11	12,9	3	14,3
<i>S. sobrinus</i>	4	11,4	49	57,6 ^a	5	23,8
<i>Слюна</i>						
<i>P. gingivalis</i>	3	8,6	17	20,0	2	9,5
<i>Tr. denticola</i>	2	5,7	8	9,4	3	14,3
<i>S. mutans</i>	10	28,6	62	72,9 ^a	14	66,7 ^a
<i>S. salivarius</i>	1	2,9	6	7,1	1	4,7
<i>S. sanguis</i>	18	51,4	47	55,3	14	66,7
<i>S. oralis</i>	16	45,7	51	60,0	8	38,1
<i>S. macacae</i>	4	11,4	19	22,4	3	14,3
<i>S. sobrinus</i>	4	11,4	35	41,2 ^a	9	42,9 ^a

Примечание: ^a – различие с контролем, ^b – со значениями в 2-й группе достоверно ($p < 0,05$).

Детекция патогенных и условно-патогенных микроорганизмов в слюне показала отсутствие статистически значимых различий в распространенности исследованных бактерий у пациентов первой и второй групп (см. табл. 3). При этом у больных хроническим пародонтитом, как с сопутствующими заболеваниями внутренних органов, так и без них, показана существенное более высокая, нежели в контрольной группе, частота выявления *S. mutans* (в первой группе – на 44,3 %, $\chi^2 = 20,3$, $p = 0,0001$; во второй группе – на 38,1 %, $\chi^2 = 7,8$, $p = 0,01$) и *S. sobrinus* (в первой группе – на 44,3 %, $\chi^2 = 10,0$, $p = 0,0001$; во второй группе – на 38,1 %, $\chi^2 = 7,3$, $p = 0,01$).

Выводы

Таким образом, при использовании молекулярно-генетических методов детекции бактерий, ассоциируемых с пародонтитом (*Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, *Streptococcus mutans*, *Streptococcus oralis*, *Streptococcus salivarius*, *Streptococcus sanguis*, *Streptococcus macacae*, *Streptococcus sobrinus*), у больных с соответствующей патологией показано наличие взаимосвязи между видовым составом микробиоты ротовой полости и наличием сопутствующих общесоматических заболеваний. При этом достоверно чаще, нежели в контрольной группе, выявлялись *S. mutans*, *S. oralis* и *S. sobrinus*.

Библиографический список

1. Безрукова И. В. Быстропрогрессирующий пародонтит. М.: Медицинская книга 2004; 144.
2. Грудянов А. И. Заболевания пародонта. М.: Медицинское информационное агентство 2009; 336.
3. Грудянов А. И., Овчинникова В. В. Профилактика воспалительных заболеваний пародонта. М.: Медицинское информационное агентство 2007; 80.

4. Лукиных Л. М., Круглова Н. В. Хронический генерализованный пародонтит. Часть I. Современный взгляд на этиологию и патогенез. *Стоматология* 2011; 1: 123–125.
5. Царев В. Н., Давыдова М. М. Микробиология полости рта. М. 2008; 50.
6. Юдина Н. А. Обоснование патогенетической взаимосвязи стоматологических и общих заболеваний. *Стоматологический журнал* 2004; 2: 16–19.
7. Cullinan M. P., Seymour G. J. Understanding risk for periodontal disease. *Annals of the Royal Australasian College of Dental Surgeons* 2010; 20: 86–87.
8. Dietrich T., Sharma P., Walter C., Weston P., Beck J. T. The epidemiological evidence behind the association between periodontitis and incident atherosclerotic cardiovascular disease. *J. Periodontol* 2013; 84 (4 Suppl.): S70–S84.
9. Fowler E. B., Breault L. G., Cuenin M. F. Periodontal disease and its association with systemic disease. *Mil Med* 2001; 166: 85–89.

Материал поступил в редакцию 10.10.2014