

© ТАРАСЕНКО С.В., МАКАРЕВИЧ А.А., 2018

Тарасенко С.В., Макаревич А.А.

ХАРАКТЕРИСТИКА МИКРОБИОЦЕНОЗА ПАРОДОНТАЛЬНЫХ КАРМАНОВ БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

В статье представлены результаты микробиологического исследования содержимого пародонтальных карманов больных ревматоидным артритом в сочетании с хроническим пародонтитом различной степени тяжести.

Ключевые слова: ревматоидный артрит; пародонтит; микробиология.

Для цитирования: Тарасенко С.В., Макаревич А.А. Характеристика микробиоценоза пародонтальных карманов больных ревматоидным артритом. *Российский стоматологический журнал.* 2018; 22 (5): 245-248. <http://dx.doi.org/10.18821/1728-2802-2018-22-5-245-248>

Tarasenko S.V., Makarevich A.A.

CHARACTERISTICS OF MICROBIOCENOSIS OF PERIODONTAL POCKETS OF PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

The article presents the results of microbiological study of the content of periodontal pockets of patients with rheumatoid arthritis in combination with chronic periodontitis of varying severity.

Key word: heumatoid arthritis; periodontitis; microbiology.

For citation: Tarasenko S.V., Makarevich A.A. Characteristics of microbiocenosis of periodontal pockets of patients with rheumatoid arthritis. *Rossiyskii stomatologicheskii zhurnal.* 2018; 22(5): 245-248. <http://dx.doi.org/10.18821/1728-2802-2018-22-5-245-248>

For correspondence: Makarevich A.A., graduate student, I.M. Sechenov First MSU of Ministry of healthcare (sechenovskiy University), E-mail: makarevich.aa1989@gmail.com.

Acknowledgments. *The study had no sponsorship.*

Conflict of interest. *The authors declare no conflict of interest.*

Received 13.08.18

Accepted 16.09.18

Актуальность. Роль одонтогенной инфекции велика в развитии соматической патологии. Пародонтопатогенные микроорганизмы и продукты их жизнедеятельности, в том числе медиаторы воспаления, попадая в кровоток, могут вызывать системные нарушения и способствовать развитию системных заболеваний. Для больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями, связанными с атеросклерозом, бактериальным эндокардитом, ревматоидным артритом хроническим (РА) и т.д. хронический генерализованный пародонтит (ХГП) может рассматриваться как фактор риска и осложнять течение основного заболевания [1–3]. При наличии ревматоидного артрита болезни пародонта протекают со значительными нарушениями микроциркуляции в тканях пародонта. В свою очередь очаги хронической инфекции во рту могут стать пусковым и поддерживающим фактором в развитии системной болезни [4]. Пациенты с болезнями пародонта тяжелой степени имеют более высокий риск развития РА [5, 6].

Цель исследования – оценить состояние микробиоценоза пародонтальных карманов больных РА в сочетании с ХГП и сравнить его у больных с ХГП без соматической патологии.

Для корреспонденции: Макаревич А.А., аспирант ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), E-mail: makarevich.aa1989@gmail.com.

Материал и методы

Сформированы две группы пациентов: 1-я группа ($n = 44$) – больные РА с ХГП различной степени тяжести, 2-я группа (контрольная) ($n = 30$) – пациенты с ХГП без соматической патологии. Степень тяжести ХГП определяли по глубине пародонтальных карманов и степени деструкции альвеолярных отростков кости челюстей (ОПТГ). Возраст больных РА составил $47,1 \pm 6,02$ года, пациентов 2-й группы – $47,9 \pm 6,04$ года. Всем участникам исследования проводили микробиологическое и молекулярно-биологическое исследования для идентификации микроорганизмов.

Результаты исследования

Результаты микробиологического исследования содержимого пародонтальных карманов у больных РА в зависимости от степени тяжести течения ХГП представлены в табл. 1. Причём, ХГП лёгкой степени (ХГПЛС) был диагностирован у больных 1-й степени активности РА в 9,1 % и в 2,3 % – 2-й степени РА; ХГП средней степени (ХГПСС) зафиксирован в 59,1 % у больных 2-й степени активности РА, в 2,3- % - 1-й степени РА, в 18,2 % – 3-й степени РА; ХГП тяжёлой степени (ХГПТС) отмечен в 9,1 % случаев у больных с 3-й степенью активности РА (активность заболевания РА ставилась на основании рентгенологической стадии – модифицированная классификация РА по Штейнброкеру).

В ходе микробиологического исследования иден-

Таблица 1. Характеристика микробиоценоза пародонтальных карманов у пациентов РА

Виды микроорганизмов	Частота выделения РА+ХГП								
	лёгкая степень (n = 19)			средняя степень (n = 145)			тяжёлая степень (n = 13)		
	абс.	%	lg КОЕ/см ³	абс.	%	lg КОЕ/см ³	абс.	%	lg КОЕ/см ³
<i>Streptococcus spp.</i>	9	47,3	7,0	54	37,2	7,1	5	38,4	7,4
<i>Staphylococcus spp.</i>	1	5,3	4,0	8	5,5				
<i>Peptost. anaerobius</i>				9	6,2	7,7			
<i>Enterococcus spp.</i>	1	5,3	8,0	7	4,8	7,0	1	7,7	7,0
<i>Acinetobacter spp.</i>				1	0,7	6,3			
<i>Actinomyces spp.</i>				4	2,8	6,2			
<i>Corynebacterium spp.</i>				2	1,4	6,0			
<i>Haemophilus spp.</i>				1	0,7	8,0			
<i>Propionibacterium spp.</i>				1	0,7	2,0			
<i>Neisseria spp.</i>				3	2,1	6,6	1	7,7	5,3
<i>Micrococcus spp.</i>							1	7,7	6,0
<i>Enterobacter spp.</i>				5	3,4	6,6	2	15,4	7,6
<i>Klebsiella</i>				1	0,7	7,0	1	7,7	6,0
<i>Fusobacterium spp.</i>				12	8,3	6,2			
<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i>	1	5,3	5,0	5	3,4	6,3			
<i>Prevotella intermedia</i>	2	10,5	5,0	9	6,2	6,3			
<i>P. gingivalis</i>				9	6,2	6,7			
<i>Candida spp.</i>	5	26,3	7,1	14	9,7	6,5	2	15,4	5,0

Примечание. Здесь и в табл. 2—6 – $p < 0,05$.

тифицировали 26 микроорганизмов у больных РА и 32 – у пациентов с ХГП. Для удобства сравнения некоторые из них объединили в группы по принадлежности к роду.

Анализ образцов содержимого пародонтальных карманов больных РА с ХГПЛС показал наличие в 47,3 % случаев присутствие *Streptococcus spp.*, по 5,3 % – *Staphylococcus spp.* и *Enterococcus spp.*, по 5,0 % – *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (A.a.) и *Prevotella intermedia* (P.i.), в 26,3 % – *Candida spp.*; с ХГПСС – *Streptococcus spp.* в 37,2 % случаев, *Fusobacterium spp.* – в 8,3 %, A. a. – 3,4 %, по 6,2 % P. i. и P. g., в 9,7 % случаев – *Candida spp.*; с ХГПТС – *Streptococcus spp.* в 38,4 %, *Enterobacter spp.* и *Candida spp.* по 15,4 %, *Klebsiella* в 7,7 % случаев, присутствие данного микроорганизма не является характерным для полости рта, он активизируется, когда иммунитет у человека ослабевает. Наибольшее разнообразие представителей микрофлоры получено у больных РА с ХГПСС. Обсеменённость пародонтальных карманов грибами рода *Candida* у больных РА с ХГПЛС оказалась выше, чем у лиц с более тяжёлой степенью заболеваний пародонта.

Существуют определённые сложности в культивировании некоторых микроорганизмов в лабораторных условиях, особенно анаэробных, к которым относится большинство пародонтопатогенов. В связи с этим дополнительно к классическому микробиологическому исследованию проводили ПЦР-анализ, позволяющий

идентифицировать микроорганизмы, оказывающие наиболее агрессивное действие на ткани пародонта: *Prevotella intermedia* (P. i.), *Treponema denticola* (T. d.), *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (A. a.), *Porphyromonas gingivalis* (P. g.), *Porphyromonas endodontalis* (P. e.), *Fusobacterium nucleatum* (F. n.).

К бактериям, для которых выявлены строгие ассоциации с прогрессированием заболевания, относятся *P. gingivalis*, *A. actinomycetemcomitans* и *T. forsythia*. Они являются грамотрицательными анаэробами, облигатными или факультативными, которые имеют выраженную тенденцию к внутриклеточному паразитированию в эпителии десны и тканях пародонта. Анализ частоты встречаемости основных пародонтопатогенных микроорганизмов показал, что у всех больных РА с ХГПЛС обнаружен P. g., в 60 % – A. a., по 40 % – T. f., T. d.; с ХГПСС чаще других (77,1%) встречался P. g.; у всех больных РА с ХГПТС присутствовали P. g. и T. d., в 50 % – A. a. (табл. 2). У больных РА с ХГПТС пародонтопатоген *T. forsythensis* вовсе не обнаружен.

Как известно, наиболее агрессивным пародонтопатогеном является *P. gingivalis*, облигатный анаэроб, непосредственно участвующий в деструкции тканей пародонта, в нашем исследовании частота её встречаемости у больных РА варьирует от 77 до 100 %.

A. a. – грамотрицательная неподвижная факультативно анаэробная коккобацилла, которая вырабатывает сильный лейкоксин, разрушающий лейкоциты,

Таблица 3. Частота выделения пародонтопатогенов у больных РА (%) методом ПЦР

Виды микроорганизмов	ХГП					
	лёгкая степень (n = 13)		средняя степень (n = 69)		тяжёлая степень (n = 10)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
<i>P. intermedia</i>	1	7,6	2	2,9		
<i>T. forsythia</i>	2	15,4	11	15,9		
<i>T. denticola</i>	2	15,4	7	10,1	4	40,0
<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i>	3	23,1	22	31,9	2	20,0
<i>P. gingivalis</i>	5	38,5	27	39,2	4	40,0

Таблица 4. Частота выделения патогенов в содержимом пародонтальных карманов у контрольной группы с ХГП различной степени тяжести (%)

Представители микро-биоценоза	ХГПЛС (n = 29)			ХГПСС (n = 74)			ХГПТС (n = 32)		
	абс.	%	lg КОЕ /см ³	абс.	%	lg КОЕ /см ³	абс.	%	lg КОЕ /см ³
<i>Streptococcus spp.</i>	10	34,5	6,6	26	89,7	5,9	3	9,4	5,1
<i>S. epidermidis</i>	2	6,9	2,0	5	6,8	4,7	2	6,3	4,1
<i>Staphylococcus aureus</i>				3	4,1	2,2			
<i>Neisseria spp.</i>	4	13,8	5,8	1	1,4	2,8			
<i>Actinomyces spp.</i>	3	10,3	3,3	8	10,8	2,9	3	9,4	3,4
<i>Veilonella spp</i>	3	10,3	3,1	3	4,1	4,0	2	6,3	3,7
<i>Enterobacter spp.</i>							1	3,1	3,0
<i>Corynebacterium spp.</i>				1	1,4	4,3			
<i>Lactobacillus spp.</i>	2	6,9	3,7						
<i>Enterococcus spp.</i>				1	1,4	7,0			
<i>Fusobacterium spp.</i>	1	3,4	2,6	11	14,9	3,6	7	21,9	5,0
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	1	3,4	3,0	2	2,7	5,5	2	6,3	4,0
<i>A.a.</i>				2	2,7	2,8	3	9,4	5,1
<i>P. intermedia</i>				3	4,1	4,4	2	6,3	2,8
<i>T. forsythia</i>							1	3,1	3,3
<i>P. gingivalis</i>				1	1,4	3,3	4	12,5	4,0
<i>T. denticola</i>				2	12,5	3,3	1	3,1	4,7
<i>Candida spp.</i>	3	10,3	4,4	5	6,8	2,7	1	3,1	4,0

моноциты и нейтрофилы, тем самым уничтожая факторы врождённого иммунного ответа, она вызывает образование пор в клеточных мембранах и лизис клеток. Частота её встречаемости у больных РА варьирует от 50 до 62,9 %.

Результаты анализа частоты выделения пародонтопатогенов у обследуемых больных показали, что чаще обнаруживается *P. g.* при всех степенях тяжести ХГП (38,5, 39,2 40,0 % соответственно), *A. a.* – (23,1, 31,9, 40,0 % соответственно), *T. d.* максимально встречается при ХГПТС (табл. 3).

К пародонтопатогенам, играющим второстепенную роль в развитии пародонтита, относятся *T. denticola* и *P. intermedia*. У больных РА с ХГПТС пародонтопатоген *P. intermedia* не выявлен в нашем исследовании. *T. denticola* — это изогнутая спирохета, обладающая самостоятельной подвижностью, она способна образовывать ассоциации с другими бактериями (чаще с *P. gingivalis* и *T. forsythia*), благоприятствуя распространению воспалительного процесса. Наличие таких ассоциаций является предтечей к генерализации процесса.

Для выявления особенностей протекания ХГП у больных РА была сформирована контрольная группа – пациенты с ХГП без соматической патологии.

Результаты микробиологического исследования содержимого их пародонтальных карманов представлены в табл. 4.

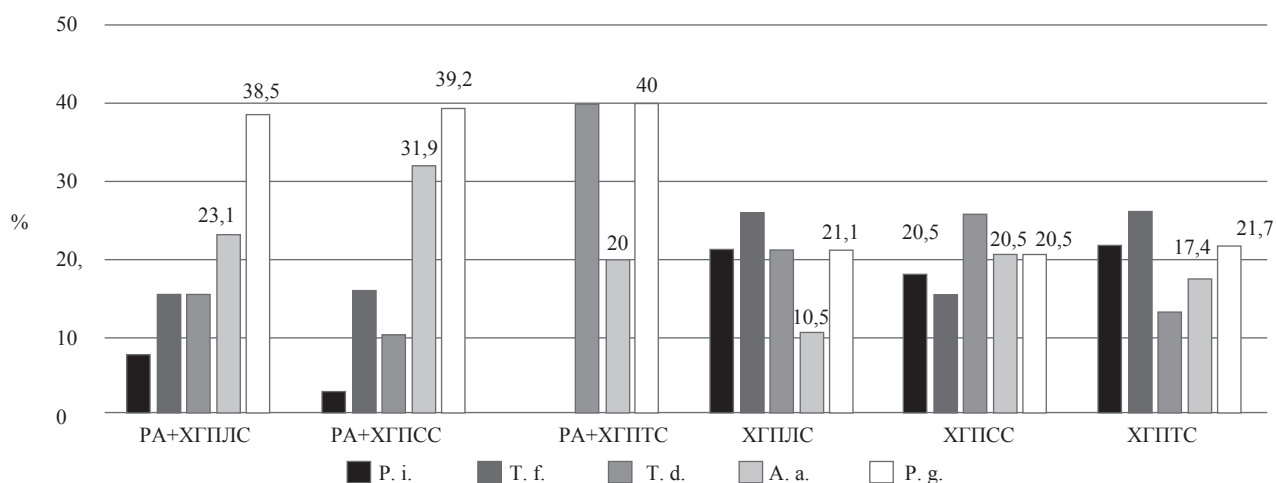
Анализ полученных результатов позволяет отметить, что при ХГП по мере утяжеления процесса происходят изменения микробиоценоза содержимого пародонтальных карманов: увеличение выделения *Fusobacterium spp.* от 3,4 до 21,9 %, в количественном содержании от 10³ до 10⁵, *Actinomyces spp.* от 10,3 до 9,4 %, *Peptostreptococcus spp.* от 2,7 до 6,3 %. Пародонтопатогены не обнаруживались при ХГПЛС, при ХГПСС выявлены *A. a.* (2,7 %), *P. intermedia* (4,1 %), *P. gingivalis* (1,4 %), *T. denticola* (12,5 %), кроме *T. forsythia*, при ХГПТС – все 5 пародонтогенов (*A. a.* – 9,4 %, *P. i.* – 6,3 %, *P. g.* – 12,5 %, *T. d.* – 3,1 %, *T. f.* – 3,1 %). Причём при нарастании воспалительно-деструктивного проявления выделения *Candida spp.* идёт на спад от 10,3 до 3,1 %. В большом количестве (89,7 %) были выделены

Таблица 5. Частота встречаемости пародонтопатогенов у больных ХГП (%) методом ПЦР

Виды микроорганизмов	ХГП		
	лёгкая степень	средняя степень	тяжёлая степень
<i>A.a.</i>	33,3	50,0	50,0
<i>P. gingivalis</i>	50,0	50,0	62,5
<i>Prevotella intermedia</i>	66,7	43,8	62,5
<i>T. forsythensis</i>	83,3	83,3	75,0
<i>T. denticola</i>	66,7	62,5	37,5

Таблица 6. Частота выделения пародонтопатогенов у пациентов с ХГП (%) методом ПЦР

Виды микроорганизмов	ХГП					
	лёгкая степень		средняя степень		тяжёлая степень	
	абс. (n = 19)	%	абс. (n = 39)	%	абс. (n = 23)	%
<i>P. intermedia</i>	4	21,1	7	17,9	5	21,7
<i>T. forsythia</i>	5	26,2	6	15,4	6	26,1
<i>T. denticola</i>	4	21,1	10	25,7	3	13,1
<i>A.a.</i>	2	10,5	8	20,5	4	17,4
<i>P. gingivalis</i>	4	21,1	8	20,5	5	21,7



Результаты выделения пародонтопатогенов в группах исследования.

Streptococcus spp. при ХГПСС среди остальных микроорганизмов.

Анализ видового состава биоценоза пародонтальных карманов на основе ПЦР-анализа показал, что у пациентов с ХГП были обнаружены все представители основных пародонтопатогенов (табл. 5): при ХГПЛС наибольшая частота выделения характерна для *T. forsythia* (26,2 %), при ХГПСС – *T. denticola* (25,7 %), при ХГПТС – *P. gingivalis* (21,5 %) (табл. 6).

Сравнительная характеристика представителей микробиоценоза пародонтальных карманов больных РА и пациентов с ХГП, обнаруженных методом ПЦР, представлена на рисунке.

Таким образом, анализ результатов нашего исследования показал значительное превалирование частоты встречаемости и титра основных пародонтопатогенов (*A. a.*; *P. g.*) и *Candida spp.* в содержимом пародонтальных карманов больных РА по сравнению с пациентами с ХГП без соматической патологии.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

- Madianos P. N., Bobetsis Y.A., Offenbacher S. Adverse pregnancy outcomes (APOs) and periodontal disease: pathogenic mechanisms. *J. Clin. Periodontol.* 2013; 40(Sup. 14): 170–80.
- Mustapha I.Z., Debrey S., Oladubu M., et al. Markers of systemic bacterial exposure in periodontal disease and cardiovascular disease risk: a systematic review and meta-analysis. *J. Periodontol.* 2007; 78(12): 2289–302.
- Reyes L., Herrera D., Kozarov E., et al. Periodontal bacterial invasion and infection: contribution to atherosclerotic pathology. *J. Clin. Periodontol.* 2013; 40(14): 30–50.
- Fowler E.B., Breault L.G., Cuenin M.F. Periodontal disease and its association with systemic disease. *Mil. Med.* 2001; 166(1): 85–9.
- Dissick A., Redman R.S., Jones M., et al. Association of periodontitis with rheumatoid arthritis: a pilot study. *J. Periodontol.* 2010; 81(2): 223–30.
- Mobdell M., Petersen P.E., et al. Global goals for oral health 2020. *Int. Dent. J.* 2003; 53(5): 258–88.
- Kinane D.F., Marshall G.J. Periodontal manifestations of systemic disease. *Aust. Dent. J.* 2001; 46(1): 2–12.

Поступила 13.08.18

Принята в печать 16.09.18