

Усманова И.Н.<sup>1</sup>, Герасимова Л.П.<sup>1</sup>, Усманов И.Р.<sup>1</sup>,  
Хуснарязанова Р.Ф.<sup>1</sup>, Файзельгаянов Р.З.<sup>2</sup>, Валиева Н.Ф.<sup>2</sup>, Латыпова Н. А.<sup>2</sup>

## Взаимосвязь клинико-микробиологических и иммунологических аспектов в ранней диагностике воспалительных заболеваний пародонта

1 — ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Уфа; 2 — ГАУЗ РБ Стоматологическая поликлиника № 8, г. Уфа

Usmanova I.N., Gerasimova L.P., Usmanov I.R., Khusnarizanova R.F., Faizelgaiyanov R.Z., Valeeva N.F., Latypova N.A.

### Interrelation of clinical microbiological and immunological aspects in early diagnosis of inflammatory periodontal diseases

#### Резюме

В статье представлены результаты данных полученных при проведении комплексного клинико-лабораторного обследования лиц молодого возраста. Дана оценка клинического состояния тканей пародонта, микробиома и местного иммунитета полости рта. Данные проведенных исследований показали, что у 7,27% лиц молодого возраста с КИП и у 92,73% с ХГ наблюдается нарушение естественного микробиоценоза полости рта с появлением представителей условно-патогенной микрофлоры – дрожжеподобных грибов рода *Candida* (*C. albicans*). При КИП в 64,85 % случаев выявлена низкая и умеренная (2,0-3,0 КОЕ/мл) обсемененность *Candida* (*C. albicans*), средняя обсемененность (3,0-4,0 КОЕ/мл) в 35,4% случаев, повышение частоты выделения *E. faecalis* в 1,5 раза, а *Neisseria* spp. в 1,7 раза, снижение частоты выделения *M. catarrhalis* в 2,2 раза, *E. coli* в 1,8 раза, концентрация *SlgA* снижена от нормы в 1,25 раза. При ХГ в 61,43% случаев исследований выявлена средняя и высокая (4,0-5,0 КОЕ/мл) обсемененность *Candida* (*C. albicans*), повышение частоты выделения анаэробных стрептококков (пептострептококков), концентрация *SlgA* снижена 1,54 раза ( $p < 0,05$ ), содержание *IgM* и *IgG* и лизоцима в ротовой жидкости выше нормы в 67,02±0,05% случаев исследований ( $p > 0,05$ ).

**Ключевые слова:** клинически интактный пародонт, хронический гингивит, пародонтит, микробиом, гуморальный иммунитет, ротовая жидкость, кандидоносительство, кандидоз

#### Summary

The article presents the results of data obtained during a comprehensive clinical and laboratory examination of young people. The assessment of the clinical state of periodontal tissues, microbiome and local immunity of the oral cavity is given. The data of the conducted studies showed that in 7.27% of young people with KIP and 92.73% with HCG there is a violation of the natural microbocenosis of the oral cavity with the appearance of representatives of opportunistic microflora-yeast-like fungi of the genus *Candida* (*C. albicans*). Low and moderate (2.0-3.0 CFU/ml) contamination of *Candida* (*C. albicans*), average contamination (3.0-4.0 CFU/ml) in 35.4% of cases, increased frequency of *E. faecalis* excretion by 1.5 times, and *Neisseria* spp. in 1.7 times, decrease in frequency of allocation of *M. catarrhalis* in 2.2 times, *E. coli* in 1.8 times, *SlgA* concentration is reduced from norm in 1.25 times. In HCG in 61.43% of cases of studies revealed medium and high (4.0-5.0 CFU/ml) contamination of *Candida* (*C. albicans*), increased frequency of anaerobic streptococci (peptostreptococci), *SlgA* concentration decreased 1.54 times ( $p < 0.05$ ), *IgM* and *IgG* and lysozyme content in oral fluid above normal in 67.02±0.05% of study cases ( $p > 0.05$ ).

**Keywords:** clinically intact periodontal disease, chronic gingivitis, periodontitis, microbiome, humoral immunity, oral fluid, candidiasis, candidiasis

#### Введение

Воспалительные заболевания пародонта (ВЗП) представляют собой одну из наиболее трудноразрешимых проблем современной стоматологии. Несмотря на возраст-

тающий интерес исследователей, остаются спорными вопросы этиологии, пусковых механизмов патогенеза ВЗП. Распространенность ВЗП среди различных возрастных групп населения, а также лиц молодого возраста остается

на высоком уровне [6,8,9]. При этом клиническая картина хронического гингивита (ХГ) характеризуется латентным течением, что затрудняет их своевременную раннюю диагностику и, следовательно, отодвигает начало адекватных лечебных и реабилитационных мероприятий, и влечет увеличение частоты рецидивов. Ряд зарубежных и российских исследователей в последнее время выделили целый спектр определенных факторов риска: низкая индивидуальная гигиена, специфическая микрофлора полости рта, иммунитет, стрессы, курение, расовые и гендерные особенности, отягощенная наследственность, сахарный диабет, остеопороз, сердечно-сосудистые, гастроэнтерологические, ревматические, эндокринные. Таким образом, разработанная концепция факторов риска для воспалительных заболеваний пародонта предполагает их раннее выявление, устранение и тем самым, снижение риска их развития и прогрессирования. В современной литературе имеются сообщения о нарушении микробиома полости рта с превалированием условно-патогенных и облигатно-анаэробных микроорганизмов [7,10,13]. Микробная теория занимает ведущее значение в этиопатогенезе воспалительных заболеваний пародонта, что совершенно оправдано в связи с обсемененностью полости рта различными видами микроорганизмов [1,2,3,4,5]. Местный иммунитет полости рта является барьером, обеспечивающим активную защиту полости рта от различных антигенных воздействий, за счет содержащихся в ротовой жидкости антимикробных веществ, таких как лизоцим, секреторный иммуноглобулин [2,11,12,17]. При активном сдвиге в состоянии микробиома полости рта и нарушении гуморальных факторов иммунитета в тканях пародонта развивается хроническое воспаление [12,14,15,16].

В настоящее время при существующих различных рисках развития воспалительных заболеваний пародонта ранняя диагностика бывает затруднена, особенно у лиц с нарушением состава микробиома полости рта, что и обусловило актуальность настоящего исследования.

## Материалы и методы

Проведено контролируемое обследование 1500 лиц молодого возраста. В дальнейшем путем целенаправленной выборки было отобрано 660 лиц в возрасте от 15 до 23 лет (средний возраст  $22,9 \pm 0,17$ ). На этапе оценки стоматологического статуса у лиц молодого возраста изучались особенности анамнеза, клиническое состояние тканей пародонта, был проведен комплекс клинико-лабораторных исследований.

Для диагностики состояния тканей пародонта использовали ряд индексов: гигиенический индекс по Грин-Вермиллиону (Greene J.C., 1964), наличие, распространенность и глубину воспалительного процесса в десне оценивали по индексу РМА (Parma C., 1960).

На основании комплексного стоматологического обследования сформированы группы с клинически интактным пародонтом (48 пациентов), хроническим гингивитом и пародонтитом (612 пациентов).

Обсемененность полости рта изучали на основании микроскопических и культуральных методов исследова-

ний проб ротовой жидкости с использованием Dentocult® SM Slrin Mutans (Дентокульт СМ кат. №67647). (in vitro), погружных слайдов Dentocult® LB. in vitro, жидкой транспортной тиогликолевой среды, среды Сабуро, Эндо, 5% кровяного, шоколадного агара, трипосо-соевого агара. Определение содержания иммуноглобулинов в ротовой жидкости проводилось иммуноферментным методом с помощью наборов «SIgA-ИФА-БЕСТ-стрип», «IgM-ИФА-БЕСТ-стрип» и «IgG-ИФА-БЕСТ-стрип» (ЗАО «Вектор-Бест», Новосибирск). Активность лизоцима смешанной слюны изучалась спектрофотометрическим методом О. В. Бухарина (1975) с живой культурой *Micrococcus lysodeycticus*.

Статистическая обработка данных осуществляли с использованием стандартных пакетов программ прикладной статистики Excel-2000. При описании количественных признаков использовали среднюю арифметическую (M), стандартную ошибку средней (m), при описании качественных признаков вычислялись относительные доли и стандартная ошибка доли, достоверность полученных данных оценивали с помощью критерия достоверности – t (критерий Стьюдента). Проверка статистических гипотез заключалась в сравнении полученного уровня значимости (p) с пороговым уровнем 0,001; 0,01; 0,05. При  $p \leq 0,05$  нулевая гипотеза об отсутствии различий между показателями отвергалась и принималась альтернативная гипотеза.

## Результаты и обсуждение

Проведено комплексное стоматологическое обследование 660 лиц молодого возраста (средний возраст  $22,9 \pm 0,17$ ). Среди всех обследованных было 248 (37,57%) мужчин и 412 (62,42%) женщин, лиц в возрасте 15-17 лет – 215 (32,57%) человек, из них мужчин – 82 (38,14%), женщины 133 (61,86%), в возрасте 18-20 лет – 220 (33,33%), соответственно лиц мужского и женского пола составило – 82 (37,27%) и 138 (62,72%) человек, среди возрастной группы 21-23 лет – 225 (34,09%) распределение по полу составило соответственно 84 (37,33%) и 141 (62,66%).

Уровень гигиены полости рта у 92,73% обследованных оценен как неудовлетворительный и составил в среднем  $2,42 \pm 0,33$  ( $p < 0,05$ ). Компонент зубного налета у этих лиц составил  $0,82 \pm 0,08$ , компонент зубного камня –  $1,60 \pm 0,14$  ( $p < 0,05$ ). При оценке воспаления по индексу РМА легкая степень воспаления нами определена у  $35,76 \pm 0,05\%$ , средняя степень –  $40,30 \pm 0,05\%$ , тяжелая –  $16,67 \pm 0,05\%$ . У  $7,27 \pm 0,04\%$  обследованных лиц молодого возраста воспаление не выявлялось, среднее значение индекса гигиены составило  $1,09 \pm 0,08$  за счет компонента мягкого зубного налета. С увеличением возраста отмечается увеличение степени тяжести воспалительного процесса в тканях пародонта (рисунок 1).

В группе лиц с клинически интактным пародонтом и хроническим гингивитом в полости рта выявлены следующие микроорганизмы: р. *Staphylococcus*, *S. aureus*, р. *Streptococcus*, *Str.pneumoniae*, р. *Neisseria*, *Leptotrichia buccalis*, лактобациллы, *Candida* (*C. albicans*) в среднем в количестве от 103 до 109 КОЕ/мл (рисунок 2).

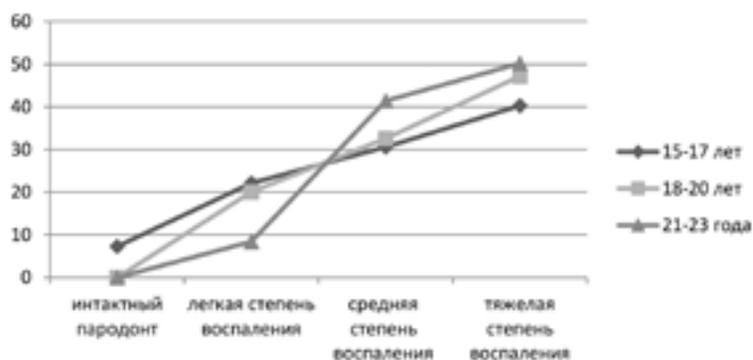


Рис. 1. Распространенность воспалительного процесса по индексу РМА в различных возрастных группах

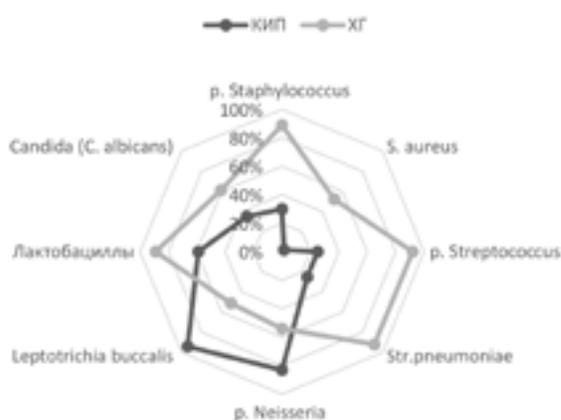


Рисунок 2. Состояние микробиома полости рта в зависимости от клинического состояния тканей пародонта

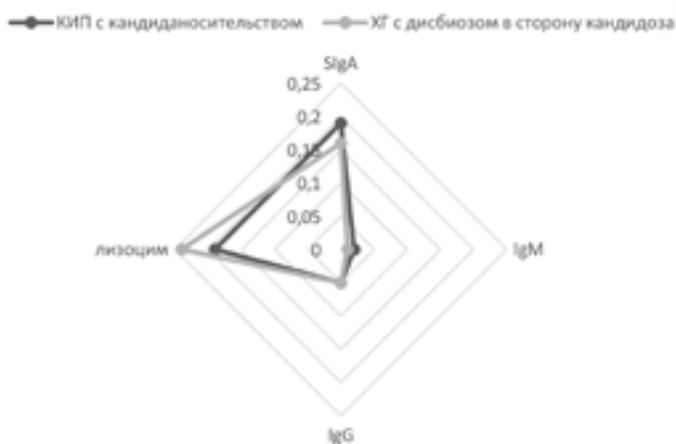


Рисунок 3. Показатели гуморального иммунитета полости рта у при KIP и XГ

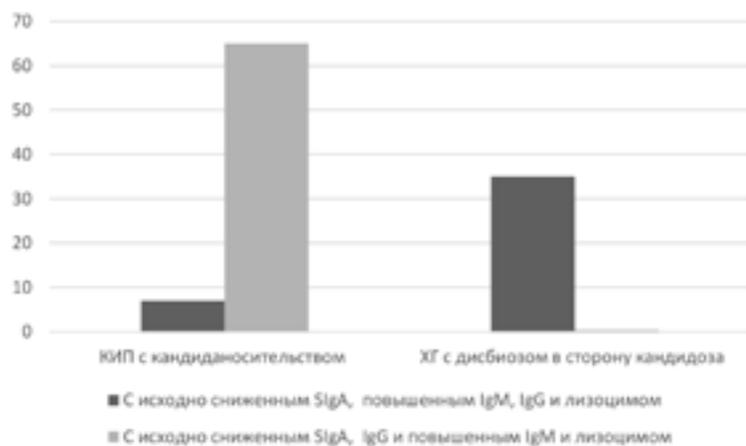


Рисунок 4. Показатели гуморальных факторов местной защиты в ротовой жидкости в зависимости от клинического состояния тканей пародонта у лиц молодого возраста

Проведенные нами исследования свидетельствуют о том, что микробиом полости рта у лиц молодого возраста при КИП в 35,4% случаев, при ХГ в 61,44% случаев характеризуется большим наполнением условно-патогенными микроорганизмами, в том числе и дрожжеподобными грибами рода *Candida* (*C. Albicans*) в количестве от 103 КОЕ/мл. до 105 КОЕ/мл, что определяет состояние кандидоносительства и дисбиоза в сторону кандидоза, и является прогностическим фактором развития хронического воспаления в тканях пародонта на фоне снижения гуморальных факторов иммунитета.

У лиц с КИП содержание SIgA в ротовой жидкости по сравнению с нормой снижено в 1,25 раза ( $0,197 \pm 0,017$  г/л), IgM повышен от нормы в 1,75 раза ( $-0,017 \pm 0,005$  г/л), IgG выше нормы в 0,6 раза ( $0,047 \pm 0,01$  г/л.), лизоцим ниже нормы в 1,2 раза ( $0,19 \pm 0,95$  мкг/мл.). При ХГ концентрация SIgA в ротовой жидкости снижена от нормы в 1,5 раза ( $0,16 \pm 0,012$  г/л), IgM повышен 1,4 раза ( $0,014 \pm 0,005$  г/л), IgG повышен в 0,6 раза ( $0,045 \pm 0,001$  г/л), лизоцим выше нормы в 10 раз ( $2,41 \pm 0,76$  мкг/мл) ( $p < 0,05$ ). У всех лиц молодого возраста независимо от клинического состояния тканей пародонта концентрация лизоцима в ротовой жидкости выше нормы ( $0,240 \pm 0,036$  мкг/мл) (рисунок 3).

Показатели гуморальных факторов местной защиты в ротовой жидкости в зависимости от клинического состояния тканей пародонта у лиц молодого возраста представлены на рисунке 4.

В зависимости от клинического состояния тканей полости рта показатели коэффициента сбалансированности местного иммунитета полости рта (Ксб) составили в среднем для КИП с кандидоносительством -  $0,018 \pm 0,001$ , для ХГ с дисбиозом в сторону кандидоза -  $0,025 \pm 0,005$  ( $p < 0,05$ ).

## Выводы

1. При клиническом стоматологическом обследовании 660 лиц молодого возраста у 7,27% выявлен клинически интактный пародонт, у 92,73% - хронический гингивит.

2. Результаты комплексного микробиологического исследования свидетельствуют, что у 59,54% лиц молодого возраста с КИП и ХГ наблюдаются выраженные качественные и количественные изменения биотопа полости рта в сторону выявления представителей условно-патогенной микрофлоры - дрожжеподобных грибов рода *Candida* (*C. albicans*). Эти данные свидетельствуют о кандидоносительстве и выраженном дисбиозе в сторону кандидоза.

3. У лиц молодого возраста как с клинически интактным пародонтом, так и с хроническим гингивитом в тканях пародонта обусловленных кандидоносительством и дисбиозом в сторону кандидоза, защитная функция секреторного SIgA заметно снижена, компенсаторно возрастает содержание IgG и IgM, лизоцима. Соотношение IgG/SIgA превышает норму, что свидетельствует о преобладании воспалительных (IgG) механизмов над защитными (SIgA).

4. Сниженная секреция иммуноглобулинов, в частности, секреторного (SIgA), который связывается с бактериями и другими антигенами, не препятствует адгезии дрожжеподобных грибов, вызывает супрессию клеточного иммунитета и способствует ранним изменениям в клинически интактном пародонте, усугублению хронического воспаления при хроническом гингивите.

Таким образом, проведенные нами исследование свидетельствуют о том, что биоценоз полости рта у лиц молодого возраста характеризуется большим наполнением условно-патогенными микроорганизмами, в том числе дрожжеподобными грибами рода *Candida* (*C. Albicans*), что имеет важный прогностический характер в развитии хронического воспаления в тканях пародонта на фоне снижения гуморальных факторов иммунитета. ■

**Усманова Ирина Николаевна** (*Usmanova I. N.*) – д.м.н., профессор кафедры терапевтической стоматологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, г. Уфа, **Герасимова Лариса Павловна** (*Gerasimova L. P.*) д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапевтической стоматологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, г. Уфа, **Усманов Ирек Рамимович** (*Usmanov I. R.*) – к.м.н., доцент кафедры ортопедической стоматологии и ЧЛХ с курсами ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, г. Уфа, **Хуснарязанова Рауза Фазыловна** (*Khusnarizanova R. F.*) - к.б.н., доцент кафедры микробиологии и вирусологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. г. Уфа, **Файзельгайянов Руслан Закиевич** (*Faizelgajjanov R. Z.*) - врач-стоматолог-терапевт лечебно-профилактического отделения №1 ГАУЗ РБ Стоматологическая поликлиника №8, г. Уфа, **Валиева Наиля Фларитовна** (*Valeeva N. F.*) - врач-стоматолог-терапевт лечебно-профилактического отделения №1 ГАУЗ РБ Стоматологическая поликлиника №8, г. Уфа, **Латыпова Наталья Александровна** (*Latypova N. A.*) - врач-стоматолог-терапевт лечебно-профилактического отделения №1 ГАУЗ РБ Стоматологическая поликлиника №8, г. Уфа, Автор, ответственный за переписку — *Усманова Ирина Николаевна irinausma@mail.ru*

## Литература:

1. Булкина, Н.В. *Современные аспекты этиологии и патогенеза воспалительных заболеваний пародонта. Особенности клинических проявлений рефрактерного пародонтита* / Н.В. Булкина, В.М. Моргунова // *Фундаментальные исследования*. – 2012. – №

2. – С. 416 – 420. 15

2. Гильмияров Э.М. *Стоматологический и соматический статус организма в показателях метаболизма ротовой жидкости: автореф. дис. д-ра мед. наук*. — Самара, 2002. - 44 с.

3. Галимова И.А. Оценка состояния микроэкологии полости рта у лиц молодого возраста // Галимова И.А., Усманова И.Н., Аль-Кофиш М.А.М., Хуснаризанова Р.Ф., Сафиуллина Р.А., Шарафутдинова Л.М. // Уральский медицинский журнал. 2018. № 7 (162). С. 22-25.
4. Добренков Д.С. Характеристика биоценологических отношений бактериальных сообществ полости рта и микроэкологическое обоснование принципов биокоррекции: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Волгоград, 2015. – 25 с
5. Орехова Л. Ю., Жаворонкова М. Д., Суборова Т. Н. Современные технологии бактериологического исследования пародонтальных пространств // Пародонтология. 2013. №2 (18). С. 9-13.
6. Орехова Л. Ю., Кудрявцева Т. В., Чеминава Н. Р., Тачалов В. В., Лобода Е. С. Проблемы стоматологического здоровья у лиц молодого возраста (обзор литературы) // Пародонтология. 2014. №2 (71). С. 3-5.
7. Способ дифференциальной диагностики воспалительных заболеваний пародонта по состоянию локальных факторов неспецифической защиты полости рта / Усманова И.Н., Бакиров А.Б., Герасимова Л.П., Кабирова М.Ф., и др. // – № 2390775 от 27.05.2010. Заявка: 2009108566/15, 10.03.2009, Бюллетень 15, с.8.
8. Усманова И.Н. Герасимова Л.П., Кабирова М.Ф. и соавт. Диагностические критерии хронического гингивита и пародонтита у лиц молодого возраста // Пародонтология, 2014. - № 4 (73). – с.44-49.
9. Усманова И.Н. Ранняя диагностика риска развития и прогрессирования кариеса и воспалительных заболеваний пародонта у лиц молодого возраста, проживающих в регионе с неблагоприятными факторами окружающей среды / Усманова И.Н., Герасимова Л.П., Туйгунов М.М., Кабирова М.Ф., Усманов И.Р., Губайдуллин А.Г. // Медицинский вестник Башкортостана. 2014. Т. 9. № 6. С. 55-60.
10. Усманова И.Н. Роль условно-патогенной микрофлоры полости рта в развитии воспалительных заболеваний пародонта и слизистой полости рта (обзор литературы) / Усманова И.Н., Туйгунов М.М., Герасимова Л.П., Кабирова М.Ф., Губайдуллин А.Г., Герасимова А.А., Хуснаризанова Р.Ф. // Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия: Образование, здравоохранение, физическая культура. 2015. Т. 15. № 2. С. 37-44.
11. Цепов Л.М., Орехова Л.Ю., Николаев А.И., Михеева Е.А. Некоторые аспекты этиологии и патогенеза хронических воспалительных генерализованных заболеваний пародонта (Обзор литературы). Часть I // Пародонтология. 2005. №2. с 3-6.
12. Цепов Л.М., Орехова Л.Ю., Николаев А.И., Михеева Е.А. Факторы местной резистентности и иммунологической реактивности полости рта. Способы их клинико-лабораторной оценки (Обзор литературы). Часть II // Пародонтология. 2005. №3. С 3-6.
13. Чепуркова, О.А. Микробиологическая диагностика Candida-ассоциированного пародонтита / О.А. Чепуркова, М.Г. Чеснокова // Проблемы медицинской микологии. - 2011. – Т. 13, № 2. - С. 119.
14. Tatakis D.N., Kumar P.S. Etiology and pathogenesis of periodontal diseases // Dent. Clin. North. Am. 2005. - Vol. 49, № 3. - P. 491 - 516.
15. Filoche S., Wang L., Sissons C.H. Oral biofilms: emerging concepts in microbial ecology. J. Dent. Res. 2010; 89: 8–18.
16. Jenkinson, H. F. Микробная экология полости рта [Текст] / H. F. Jenkinson, R. J. Lamont // Микробиология и иммунология для стоматологов / под ред. Р. Дж. Ламонта, М. С. Лантца, Р. А. Берне, Д. Дж. Лебланка. — М.: Практическая медицина. — 2010.— С. 120–138.