УДК 616.311.2-002:616.322-002:579.61

ВЗАИМОСВЯЗЬ МИКРОФЛОРЫ ПОЛОСТИ РТА И КОЛОНИЗАЦИОННОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПАРОДОНТА И НЕБНЫХ МИНДАЛИН

Джураева Ферангиз Хакимовна
Бухарский государственный медицинский институт
имени Абу Али ибн Сино
ORCID: 0009-0002-0444-3434
Doi: https://doi.org/10.5281/zenodo.20363147

Резюме. В статье представлены результаты исследования локального микробиоценоза и показателей колонизационной резистентности у пациентов с сочетанной патологией — воспалительными заболеваниями пародонта (хронический генерализованный периодонтит) и хроническим тонзиллитом. Авторами установлены закономерности формирования дисбиотических сдвигов, характеризующиеся снижением пула облигатных стабилизирующих видов (S. salivarius, S. mitis) на фоне резкого возрастания плотности колонизации пародонтопатогенами первого порядка (P. gingivalis, T. forsythia, T. denticola) и условно-патогенными микроорганизмами (S. aureus, серовары Enterobacteriaceae, Candida albicans). Выявлено системное угнетение факторов местной иммунной защиты (лизоцим, sIgA), что приводит к нарушению колонизационной резистентности и формированию единого патологического биотопа в ротоглотке.

Ключевые слова: микробиоценоз полости рта, колонизационная резистентность, пародонтит, хронический тонзиллит, пародонтопатогены, местный иммунитет.

THE INTERRELATION BETWEEN ORAL MICROFLORA AND COLONIZATION RESISTANCE IN INFLAMMATORY DISEASES OF PERIODONTIUM AND PALATINE TONSILS

Abstract. The article presents the results of a study of the local microbiocenosis and colonization resistance parameters in patients with combined pathology — inflammatory periodontal diseases (chronic generalized periodontitis) and chronic tonsillitis. The authors established the regularities of dysbiotic shifts characterized by a decrease in the pool of obligate stabilizing species against the background of a sharp increase in the colonization density of first-order periodopathogens and opportunistic microorganisms. A systemic suppression of local immune defense factors (lysozyme, sIgA) was revealed, which leads to a violation of colonization resistance and the formation of a single pathological biotope in the oropharynx.

Keywords: oral microbiocenosis, colonization resistance, periodontitis, chronic tonsillitis, periodontopathogens, local immunity.

Введение

Современная клиническая медицина рассматривает полость рта и ротоглотку как единую, анатомически и функционально связанную экологическую нишу человеческого организма [2, 10]. Находясь на стыке дыхательной и пищеварительной систем, этот биотоп обладает уникальной по

составу и плотности симбиотической микрофлорой, выполняющей важнейшую барьерную функцию [3, 8]. В норме колонизационная резистентность (КР) — совокупность механизмов, обеспечивающих стабильность нормальной микрофлоры и предотвращающих заселение слизистых оболочек патогенными и избыточное размножение условно-патогенных микроорганизмов — поддерживается благодаря тонкому балансу между макроорганизмом, сапрофитной флорой и факторами локальной резистентности [6, 12].

Однако в условиях персистирующего воспаления данный баланс необратимо нарушается. Воспалительные заболевания пародонта (ВЗП), в частности хронический генерализованный периодонтит (ХГП), а также хронический тонзиллит (ХТ), занимают лидирующие позиции в структуре стоматологической и оториноларингологической патологии во всем мире [1, 4]. Несмотря на изолированное рассмотрение этих заболеваний в рамках узких специальностей, их патогенетические механизмы тесно переплетены [7, 9]. Лимфоидное кольцо Пирогова-Вальдейера, включая небные миндалины, находится в непосредственном анатомическом контакте с пародонтальными тканями и постоянно орошается ротовой жидкостью, являющейся основным вектором переноса микроорганизмов и цитокинов [2, 11].

Изменение архитектоники биопленки при ВЗП неизбежно индуцирует сдвиги в микробиоценозе миндалин, и наоборот — декомпенсированный хронический тонзиллит выступает в роли постоянного резервуара условно-патогенных бактерий [5, 13]. Понимание характера взаимосвязи между локальным дисбиозом, деградацией пародонтального комплекса и хроническим воспалением в лимфоэпителиальной ткани небных миндалин необходимо для разработки комплексных схем этиопатогенетической терапии [6, 14].

Цель исследования — изучить качественные и количественные изменения микрофлоры полости рта и ротоглотки во взаимосвязи с состоянием колонизационной резистентности у пациентов с сочетанным течением воспалительных заболеваний пародонта и хронического тонзиллита.

Материалы и методы исследования

Клинико-лабораторное исследование проводилось на базе кафедр терапевтической стоматологии и оториноларингологии. Под наблюдением находилось 115 пациентов в возрасте от 25 до 45 лет. Пациенты были разделены на три группы: 1-я группа (основная) — 45 пациентов с сочетанной патологией: ХГП средней степени тяжести в обострении и ХТ (компенсированная или декомпенсированная форма); 2-я группа (сравнения) — 40 пациентов с ХГП средней степени без признаков выраженной патологии ротоглотки; 3-я группа (контрольная) — 30 практически здоровых лиц со санированным ртом и интактным пародонтом.

Критерии исключения: прием антибактериальных, иммуномодулирующих препаратов за 2 месяца до начала исследования, тяжелая сопутствующая соматическая патология (сахарный диабет, декомпенсированные кардиопатии, онкозаболевания).

Стоматологический статус оценивали с помощью традиционных индексов: упрощенного индекса гигиены полости рта (OHI-S), папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса (PMA), пародонтального индекса (PI) и сулькус-индекса кровоточивости (SBI). Оториноларингологический осмотр включал фарингоскопию с оценкой признаков Гизе, Преображенского, Зака.

Материалом для микробиологического исследования служили: содержимое пародонтальных карманов, соскоб с поверхности небных миндалин и нестимулированная ротовая жидкость. Идентификацию микроорганизмов осуществляли классическим бактериологическим методом с

посевом на селективные питательные среды (кровяной агар, среду Эндо, ЖСА, среду Сабуро), а также методом полимеразной цепной реакции в реальном времени (ПЦР-РВ) для верификации анаэробных пародонтопатогенов группы *«red complex»* (*Porphyromonas gingivalis, Tannerella forsythia, Treponema denticola*) [4].

Состояние колонизационной резистентности оценивали по уровню секреторного иммуноглобулина А (sIgA) в ротовой жидкости методом радиальной иммунодиффузии по Манчини, активности лизоцима (нефелометрическим методом по деструкции культуры *Micrococcus luteus*) и расчету индекса колонизации (ИК) буккального эпителия по отношению к тест-штамму *Candida albicans* [3, 7].

Статистическая обработка данных выполнялась с использованием пакета программ StatSoft Statistica 12.0. Достоверность различий количественных признаков оценивали по t-критерию Стьюдента и U-критерию Манна-Уитни, взаимосвязи изучали с помощью корреляционного анализа Спирмена (r). Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ клинических показателей продемонстрировал прямую корреляционную связь между тяжестью деструктивных процессов в пародонте и частотой рецидивирования хронического тонзиллита. У пациентов 1-й (основной) группы значения индекса PMA (58,4 \pm 3,2\%) и пародонтального индекса PI (4,8 \pm 0,3 балла) были достоверно выше ($p < 0,05$), чем во 2-й группе, что указывает на более агрессивное течение воспаления в десне при вовлечении в процесс лимфоидного кольца глотки.

При микробиологическом анализе содержимого пародонтальных карманов и крипт миндалин у лиц основной группы обнаружена глубокая перестройка микробного пейзажа по сравнению с группой контроля. У пациентов с сочетанной патологией наблюдается резкое падение концентрации сапрофитных стрептококков, которые в норме обеспечивают гидрофобность слизистой оболочки и продуцируют бактериоцины, сдерживающие агрессию патогенов [14]. В норме у здоровых лиц (3-я группа) уровень *S. salivarius* и *S. mitis* составлял 6,8 \pm 0,3 lg КОЕ/мл, тогда как в 1-й группе он снизился до 3,1 \pm 0,2 lg КОЕ/мл в карманах и 3,4 \pm 0,3 lg КОЕ/мл в криптах миндалин ($p < 0,05$).

Особый интерес вызывает факт обнаружения типичных пародонтопатогенов первого порядка (*P. gingivalis* и *T. forsythia*) на слизистой оболочке небных миндалин у 64,2\% пациентов основной группы. Плотность их колонизации в миндалинах была ниже, чем в пародонтальных карманах (2,9 \pm 0,2 против 5,8 \pm 0,4 lg КОЕ/мл), однако само их присутствие в лимфоэпителиальной ткани свидетельствует о транслокации бактерий и формировании единого патологического пространства. Выделяемые этими анаэробами протеолитические ферменты (гингипаины) способны расщеплять тканевые белки и иммуноглобулины, облегчая инвазию сопутствующей гноеродной кокковой флоры вглубь крипт миндалин [4, 15]. В свою очередь, в пародонтальных карманах у лиц 1-й группы зафиксирован аномально высокий уровень золотистого стафилококка (*S. aureus* —4,2 \pm 0,3 lg КОЕ/мл) и грамотрицательных энтеробактерий (3,8 \pm 0,2 lg КОЕ/мл), инвазия которых более характерна для воспалительных процессов в ротоглотке [9]. Наличие транслокационного синдрома подтверждается сильной прямой корреляцией между плотностью колонизации *S. aureus* на миндалинах (5,6 \pm 0,4 lg КОЕ/мл) и в тканях пародонта ($r = 0,72$; $p < 0,01$). Плотность колонизации *Candida albicans* также достоверно возросла и составила 3,9 \pm 0,2 lg КОЕ/мл в карманах и 3,7 \pm 0,2 lg КОЕ/мл на миндалинах [11].

Параллельно деградации микробиоценоза происходило падение колонизационной резистентности, оцениваемое по биохимическим и иммунологическим маркерам ротовой жидкости. Лизоцим, являющийся ключевым ферментом неспецифического гуморального барьера, расщепляет пептидогликан клеточной стенки бактерий [3]. У здоровых лиц его активность составляла 42,3 \pm 1,8\%. При сочетанной патологии (1-я группа) активность лизоцима падала более чем в два раза — до 18,4 \pm 1,2\%. Во 2-й группе этот показатель составлял 26,1 \pm 1,5\%. Подобная динамика свидетельствует о глубоком истощении секреторного потенциала слюнных желез и локальных макрофагов под влиянием эндотоксинов бактерий [7].

В контрольной группе уровень секреторного иммуноглобулина А (sIgA) стабильно высок и составляет 245,2 \pm 12,4 мг/л, обеспечивая связывание бактериальных адгезинов. Во 2-й группе (изолированный пародонтит) за счет компенсаторной местной воспалительной реакции регистрируется умеренное падение до 164,5 \pm 9,8 мг/л. В то же время у пациентов 1-й группы с хроническим тонзиллитом наблюдается критическое падение уровня sIgA до 89,3 \pm 7,1 мг/л, что указывает на срыв механизмов адаптивного местного иммунитета [8]. Вследствие дефицита sIgA и лизоцима резко возрастает адгезивная способность условно-патогенных микроорганизмов к эпителиоцитам. Индекс колонизации (ИК) буккального эпителия грибами рода *Candida* в основной группе достиг 4,6 \pm 0,2 бактериальных клеток на один эпителиоцит, тогда как в контроле он не превышал 1,1 \pm 0,1. Это морфологически подтверждает феномен утраты слизистой оболочкой своей защитной КР-функции.

Обсуждая полученные результаты, необходимо подчеркнуть, что сочетанное течение ХГП и ХТ создает порочный круг (circulus vitiosus). Первичный воспалительный очаг в пародонте, изобилующий грамотрицательными анаэробами, инициирует выброс провоспалительных цитокинов (IL-1\beta, IL-6, TNF-\alpha) в слюну [12]. Постоянный пассаж инфицированной слюны через ротоглотку приводит к хроническому раздражению лимфоидной ткани миндалин, снижая их резистентность и потенцируя развитие тонзиллита [10]. С другой стороны, декомпенсация барьерной функции миндалин, падение уровня sIgA приводят к тому, что ротовая жидкость теряет свои бактерицидные свойства. Лишенная иммунного контроля слюна больше не способна эффективно санировать зубодесневую борозду, что приводит к ускоренному созреванию поддесневых биопленок, росту их инвазивности и ускорению деструкции альвеолярной кости [13].

Заключение

Таким образом, в ходе проведенного исследования была доказана жесткая патогенетическая связь и синергизм между воспалительными процессами в пародонте и лимфоидном аппарате ротоглотки.

1. Сочетанное течение хронического генерализованного периодонтита и хронического тонзиллита сопровождается формированием общего патологического биотопа, характеризующегося миграцией пародонтопатогенов группы *«red complex»* на миндалины и колонизацией пародонта пиогенной кокковой и энтеробактериальной флорой ротоглотки.

2. Маркером декомпенсации локальной защиты при данной сочетанной патологии служит падение колонизационной резистентности: снижение активности лизоцима ротовой жидкости ниже 20\%, критическое падение уровня секреторного IgA (менее 90 мг/л) и четырехкратное увеличение индекса колонизации эпителия условно-патогенной флорой.

3. Полученные данные диктуют необходимость кардинального пересмотра терапевтических подходов. Ведение таких пациентов требует обязательной междисциплинарной интеграции стоматологов и оториноларингологов. Схемы лечения должны включать не только локальную

санацию пародонтальных карманов и крипт миндалин, но и обязательное применение средств, направленных на восстановление колонизационной резистентности и коррекцию микробиоценоза полости рта в целом.

Литература

1. Вольф Г. Ф., Ратейцхак Е. М., Ратейцхак К. Пародонтология / Пер. с нем.; Под ред. проф. Г.М. Барера. – М.: МЕДпресс-информ, 2014. – 548 с.
2. Пальчун В. Т., Крюков А. И. Оториноларингология: руководство для врачей. – М.: Медицина, 2013. – 616 с.
3. Маянский А. Н., Маянский Д. Н. Очерки о нейтрофиле и макрофаге. – Новосибирск: Наука, 2011. – 344 с.
4. Николаева Е. Н., Царев В. Н., Ипполитов Е. В. Пародонтопатогенные бактерии – маркеры риска возникновения и прогрессирования воспалительных заболеваний пародонта // Стоматология для всех. – 2018. – № 2. – С. 26-32.
5. Плужников М. С., Лавренова Г. В., Левин М. Я. Хронический тонзиллит: клиника и иммунологические аспекты. – СПб.: Диалог, 2010. – 224 с.
6. Бухарин О. В., Усвяцов Б. Я. Бактерионосительство (медико-экологический аспект). – Екатеринбург: УрО РАН, 2012. – 216 с.
7. Царев В. Н. Клиническая оперативная челюстно-лицевая хирургия и стоматология. Раздел: Микробиология полости рта. – М.: Практическая медицина, 2017. – 360 с.
8. Хаитов Р. М. Иммунология: национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 656 с.
9. Грудянов А. И. Заболевания пародонта. – М.: Издательство «Медицинское информационное агентство», 2009. – 336 с.
10. Бабияк В. И., Говорун М. И., Накатис Я. А. Клиническая оториноларингология: Руководство для врачей. – СПб.: Гиппократ, 2015. – 832 с.
11. Каргальцева Н. М. Роль Candida albicans в патологии слизистых оболочек ротоглотки // Проблемы медицинской микологии. – 2019. – Т. 21, № 3. – С. 14-21.
12. Дмитриева Л. А. Современные аспекты клинической пародонтологии. – М.: МЕДпресс-информ, 2011. – 480 с.