

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ И ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОДОНТОГЕННОЙ ФЛЕГМОНЫ И АБСЦЕССОВ АКТИНОМИКОТИЧЕСКОЙ ЭТИОЛОГИИ*

Аннотация. В представленной работе исследованы патологические значения актиномицетов, а также микробиологические и иммунологические аспекты при одонтогенной флегмоне и абсцессах, вызванными ими и другими микроорганизмами. Показано, что у больных одонтогенной флегмоной и абсцессом, вызванными актиномицетами в сочетании с другими микроорганизмами, в сыворотке крови отмечалось значительное увеличение цитокинов. Результаты количественного определения субпопуляции Т-лимфоцитов показали, что содержание CD₃, CD₄, CD₈, а также CD₂₂ у всех больных с актиномикотической этиологией было снижено по сравнению с лицами контрольной группы.

Ключевые слова: абсцесс, флегмона, одонтоген, ассоциация.

H. Qasimova, N. Agaeva

THE FEATURES OF MICROBIOLOGY AND IMMUNOLOGY IN THE PARADONTIT AND GINGIVIT DISEASES WITH ACTINOMICOTIC ETHIOLOGY

Abstract. In the present study investigated the pathological significance of actinomycetes, as well as microbiological and immunological aspects in odontogenic fleqmon and abses caused by them and other microorganisms. It is shown that in patients with odontogenic fleqmon and abses caused by actinomycetes, in combination with other microorganisms in the blood serum showed a significant increase in cytokines. The results of the quantitative determination of subpopulations of T- lymphocytes showed that the content of CD3, CD4, CD8, and CD22 in all patients with actinomicotic ethiology was reduced compared with the control group.

Key words: absess, flegmon, odontogen association.

Полость рта, ее слизистая оболочка и микроидные ткани челюстно-лицевой области играют важнейшую роль во взаимодействии организма человека с окружающей средой. Микроорганизмы, обитающие в полости рта, с одной стороны, способствуют перевариванию пищи и синтезу витаминов, с другой – образуют продукты, повреждающие зубы. Антигены этих микроорганизмов стимулируют активность факторов иммунобиологической резистентности организма, но в полости рта проявляют иммуносупрессивное и токсическое действие на ткани десны и периодонт [3]. Микроорганизмы, обитающие в полости рта, – антагонисты патогенной флоры, и в то же время резидентная микрофлора полости рта сама способна вызывать развитие серьезных заболеваний.

Инфекции, развивающиеся в полости рта, разделяют на первичные, входными воротами которых является слизистая оболочка полости рта, и вторичные, когда поражения слизистой оболочки – лишь проявление системных поражений (кишечных, респираторных и др.). По характеру клинических проявлений инфекции разделяют на острые и хронические, а по этиологии – на вирусные, бактериальные и грибы.

Местные микроорганизмы часто ассоциируются с этиологией двух широко распространенных патологических процессов в полости рта – кариеса и перодонтальных заболеваний. Оральная патология, как правило, развивается после нарушения сбалан-

* © Гасимова Г.С., Агаева Н.А.

сированного состояния местной микрофлоры, что приводит к появлению потенциально патогенных микроорганизмов [10].

Существующая в полости рта влажная среда обеспечивает в большинстве участков относительно стабильную температуру (от 34° до 36°С) и рН (ближе к нейтральной), чем поддерживается рост широкого разнообразия микроорганизмов. Вместе с тем, ротовую полость нельзя рассматривать как однообразную среду. В ней можно определить несколько участков – мест обитания микроорганизмов, каждое из которых характеризуется разнообразными физико-химическими свойствами и способно поддерживать рост и развитие разной микробной общины. Это происходит частично из-за большого анатомического разнообразия полости рта, а также взаимосвязи между разными анатомическими структурами [11,13].

Оральная микрофлора у людей весьма сложна и разнообразна. Она включает более чем 300 бактериальных видов (к которым можно добавить Protozoa, грибы, а также микоплазмы и актиномицеты). Их распространение меняется качественно и количественно в зависимости от местообитания [12].

Преобладающими микроорганизмами, изолированными из супрагингививальной дентальной бляшки, являются грам-позитивные, факультатив – анаэробные бактерии, в частности *Actinomyces* spp. и стрептококки. Грам-негативные бактерии групп *Veillonella* и *Bacteriodes* регулярно выделяются, но сравнительно в меньших количествах. Тотальное число культивируемых бактерий из сабгингививальной щели у здоровых лиц относительно мало. В сабгингививальной бляшке также преобладают грам-позитивные микроорганизмы (актиномицеты, стрептококки и др.) [5].

В доступной литературе недостаточно представлено информации о микрофлоре поверхности слизистых оболочек полости рта, а также мягких тканей челюстно-лицевой области. В слизистой оболочке десен, неба, щеки и дна полости рта колонизация бактерий происходит с немногими микроорганизмами [4]. Стрептококки составляют большую часть микрофлоры слизистых оболочек оральной полости, а другие роды микроорганизмов, как *Neisseria*, *Haemophilus*, *Veillonella* и др., изолируются существенно меньше.

Как известно, количественный критерий имеет важное значение при установлении возбудителя инфекционного процесса. Возрастание доли определенного вида среди остальных микроорганизмов в течение заболевания, а также доминирование его в популяции, населяющей очаг поражения, может косвенно свидетельствовать об этиологической роли данного вида [4]. У здоровых людей десневая бороздка содержит ограниченное количество матрикса зубной бляшки. Более 30% всей культивируемой микрофлоры такой бляшки составляют грамположительные палочки, и около 90% из них – представители актиномицетов (*Actinomyces viscosus*, *A. naeslundii*, *A. israeli*) [3]. Прекращение гигиенического ухода за полостью рта ведет к накоплению матрикса бляшки, что сопровождается, с одной стороны, развитием гингивита, а с другой – возрастанием доли актиномицетов, которые постепенно становятся доминирующей флорой. В зрелой, ненарушенной зубной бляшке актиномицеты составляют примерно половину всех микроорганизмов: *A. viscosus* и *A. naeslundii* – 38,4%, *A. israeli* – 10%, *A. odontolyticus* – 3,5% [3].

На модели экспериментального гингивита показано, что количество *A. viscosus* и *A. israeli* увеличивается параллельно нарастанию интенсивности воспаления десен. Другими исследователями также отмечена прямая корреляция между выраженностью клинических симптомов гингивита и содержанием *A. viscosus* в материале зубной бляшки. При микробиологическом исследовании десневой жидкости и зубной бляшки у больных пародонтитом определено, что численность популяции *A. viscosus* и *Rothia dentocariosa* в области поражения оказалась больше, чем в непораженных участках. Другие авторы наблюдали высокое содержание *R. dentocariosa*, *A. naeslundii*, *A. viscosus* лишь у больных

с минимальной активностью процесса. Актиномицеты доминируют и при такой форме патологии органов рта, как одонтогенная флегмона и абсцессы, когда в кариозных поражениях обнаруживается *A. viscosus*, *A. naeslundii*, *A. odontolyticus* [9].

Слизистая оболочка полости рта, кариозные зубы, десневые карманы, крипты миндалин или служат местом обитания актиномицетов, или могут стать «пристанищем» для почвенных сапрофитов, попадающих в полость рта или воздуха с пылью, а также с пищей и водой. Нарушение экологического равновесия между человеком и бактериями ведет к развитию актиномикотического заболевания [2, 6].

Все типичные актиномикотические поражения содержат разные бактерии в дополнение к патогенным актиномицетам [1]. Таким образом, термин «актиномикоз» скорее определяет полиэтиологический воспалительный синдром, чем просто заболевание, относящееся к отдельному патогенному микроорганизму.

Почти во всех патологических процессах челюстно-лицевой области (челюстно-лицевой актиномикоз, пародонтит, гингивит и др.) актиномицеты имеют важное значение. Среди них особую роль играют одонтогенные флегмоны и абсцессы мягкой ткани челюстно-лицевой области.

Одонтогенные заболевания – группа гнойно-воспалительных поражений, включающая периодонтиты, периоститы, остеомиелиты челюстей, а также флегмоны и абсцессы околозубных мягких тканей. Все поражения обусловлены лимфо- и гематогенным диссеминированием возбудителей из зубного канала в мягкие ткани, на периодонт, надкостницу и костные ткани челюстей. Состояния вызывают ассоциации бактерий, обитающих в полости рта – стафилококки, стрептококки, бактероиды, актиномицеты и др.

В настоящей работе рассматривается вопрос о патологическом значении актиномицетов, а также микробиологические и иммунологические аспекты при одонтогенной флегмоне и абсцессах с актиномикотической этиологией.

Материал и методы исследования

Микробиологические исследования патологического материала проводились на кафедре микробиологии и иммунологии Азербайджанского медицинского университета (далее АМУ). Проведено исследование мазков ротовой полости 139 больных пародонтитом и гингивитом, проходивших обследование и лечение в стоматологической поликлинике АМУ. Пациенты были разделены на 2 группы. I группу составили 45 больных с одонтогенной флегмоной, II группу – 17 больных с одонтогенным абсцессом. Каждая группа была также разделена на две подгруппы: «а» - с актиномикотической этиологической, «б» - больные, у которых этиологическим аспектом служили другие микроорганизмы (бактерии и грибы).

Материалом для исследования служили гной из мягкой ткани челюстно-лицевой области. Параллельно образцы помещали в 5 мл транспортной среды (0,06% обогащенной тиогликолевой среды) для изучения морфологических и тинктональных свойств при окрашивании препаратов по Грамму, Циль-Нельсону и Романовскому-Гимзе.

Для выделения культур актиномицетов в качестве плотной среды использовали тиогликолевую, крахмал-аммиачную среды, а также среду Сабуро, кровяной агар.

Инкубацию при 35-37⁰С проводили в анаэробных и аэробных условиях в течение 15 дней. По общепринятому методу исследовали морфологические, культуральные, физиологические и биохимические свойства выделенных изолятов [7, 8]. Колонии изучали при помощи лупы и микроскопа.

Концентрацию иммуноглобулинов классов А, М, G провоспалительных цитокинов (TNF α , IL-1) в сыворотке крови, а также уровня sIgA в слюне определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа. Для изучения количества субпопуляции Т-

лимфоцитов (CD_3 , CD_4 , CD_8), а также CD_{22} в крови был использован коммерческий тест-набор, «колоспектр», предназначенный для определения дифференцированных антигенов лейкоцитов человека методом иммунопероксидазного окрашивания клеток.

Результаты и их обсуждение

Бактериологический и бактериоскопический анализы больных одонтогенной флегмоной и абсцессом позволили сделать следующие выводы. Среди больных одонтогенной флегмоной в 37% были выделены актиномицеты в ассоциации с другими микроорганизмами, в остальных случаях (63,0%) – лишь другие микроорганизмы. У больных одонтогенным абсцессом ассоциация была обнаружена в 41% случаев, а у 59% пациентов – другие микроорганизмы. При одонтогенной флегмоне чаще обнаруживались *Act.odontolyticus*, *Act.londinensis*, *Act.thermofuscus*, *T.curvata*, *S.hordee*, *Act.spp*. При одонтогенном абсцессе – *Act.odontolyticus*, *Act.londinensis*, *T.curvata*, *S.hordee*. Все они были в ассоциации с аэробными и анаэробными микроорганизмами.

При одонтогенной флегмоне были выделены следующие «сопутствующие» микроорганизмы: *S.aureus*, *Ps.aeruginosa*, *Fuzobacterium spp.*, грамположительные анаэробные кокки. При одонтогенном абсцессе актиномицеты были выделены в ассоциации с аэробными бактериями – *S.aureus*, *Ps.aeruginosa*, из анаэробных – *Fuzobacterium spp*.

Исходя из этих данных, можно предположить, что при возникновении таких болезней, как одонтогенная флегмона и абсцесс мягких тканей челюстно-лицевой области, значительную роль играют актиномицеты и так называемые «сопутствующие микроорганизмы» (бактерии и грибы) и вместе они создают локальные условия для патологического процесса [5]. Поэтому необходимо изолировать и идентифицировать выделенные актиномицеты, а также другие микроорганизмы из очагов актиномикотических поражений. Развитие актиномикоза следует рассматривать как проявление аутоинфекции, которая возникает и прогрессирует на фоне гнойно-воспалительных заболеваний, травм, иммунодефицитных состояний. В ряде случаев для возникновения заболевания необходимо наличие гиперсенсibilизации или ассоциации с другими бактериями, обитающими в организме (микст-инфекция) [6, 9]. При этом сопутствующая микрофлора значительно усугубляет тяжесть поражения и нередко способствует ошибкам при лабораторной диагностике, поскольку актиномицеты при микроскопическом исследовании не выявляются, а на питательных средах их видимый рост проявляется намного позже (на 7-14 день), чем сопутствующей микрофлоры; к тому же, в зависимости от вида актиномицетов, для их культивирования необходимы аэробные или анаэробные условия, что не всегда учитывается в практике врачей, особенно – при столь позднем обнаружении актиномицетов. Необходимо отметить, что при воспалительных заболеваниях пародонта наряду с увеличением количества актиномицетов, наблюдается изменение их морфологии. В частности, зубная бляшка здоровых людей представлена палочко- и кокковидными бактериями, а у больных с одонтогенной флегмоной и абсцессом она содержит плотные агрегаты нитевидных грамположительных бактерий.

В дальнейших исследованиях нами были проанализированы сравнительные показатели иммунной системы у больных одонтогенной флегмоной и абсцессом актиномикотической этиологии, а также без нее. У больных одонтогенной флегмоной ($IgA - 2,0 \pm 0,04$ мг/мл, $IgM - 1,1 \pm 0,05$ мг/мл, $IgG - 6,7 \pm 0,04$ мг/мл) и одонтогенным абсцессом ($IgA - 1,75 \pm 0,04$ мг/мл, $IgM - 1,3 \pm 0,1$ мг/мл, $IgG - 7,3 \pm 0,04$ мг/мл) с актиномикотической этиологией анализ средних уровней иммуноглобулинов в сыворотке крови показал достоверное их понижение по сравнению с больными, у которых этиологическим агентом служили другие бактерии и грибы (одонтогенная флегмона: $IgA - 2,87 \pm 0,02$ мг/мл, $IgM - 1,96 \pm 0,04$ мг/мл, $IgG - 27,1 \pm 0,1$ мг/мл; одонтогенный абсцесс: $IgA - 4,0 \pm 0,01$ мг/мл, IgM

– $1,71 \pm 0,03$ мг/мл, IgG – $28,6 \pm 0,31$ мг/мл). Концентрация sIgA у больных с актиномикотической этиологией была заметно понижена (одонтогенная флегмона – $48,2 \pm 8,3$ мг/мл, одонтогенный абсцесс – $57,9 \pm 10,3$ мг/мл) по сравнению с нормой, а также с больными, у которых выделены другие микроорганизмы (в норме уровень sIgA составляет $207,5 \pm 92,2$ мг/мл).

У больных одонтогенной флегмоной и абсцессом, заболевание которых было вызвано актиномицетами в сочетании с другими микроорганизмами, в сыворотке крови отмечалось значительное увеличение цитокинов (у больных одонтогенной флегмоной: TNF α – $144,8 \pm 12,5$ мг/мл, IL-1 – $189,7 \pm 15,5$ мг/мл; у больных одонтогенным абсцессом: TNF α – $135,9 \pm 11,3$ мг/мл, IL-1 – $154,1 \pm 15,9$ мг/мл). Можно полагать, что отмеченные изменения в концентрации цитокинов обусловлены остротой воспалительных процессов. По всей вероятности, как одонтогенной флегмоне, так и абсцессу, обусловленному актиномицетами в ассоциации с другими микроорганизмами, свойственно было острое течение, а у больных, этиологическим агентом которых служили лишь только другие микроорганизмы, концентрация цитокинов немного была снижена (одонтогенная флегмона: TNF α – $148,1 \pm 15,4$ мг/мл, IL-1 – $189,7 \pm 17,3$ мг/мл; одонтогенный абсцесс: TNF α – $138,7 \pm 11,5$ мг/мл, IL-1 – $166,5 \pm 13,8$ мг/мл), а по сравнению с нормой – достоверно повышено.

Результаты количественного определения субпопуляции Т-лимфоцитов показали, что содержание CD₃ (у больных одонтогенной флегмоной – $51,9 \pm 10,0\%$, у больных одонтогенным абсцессом – $58,4 \pm 8,3\%$), CD₄ (одонтогенная флегмона – $29,8 \pm 7,5\%$, одонтогенный абсцесс – $34,4 \pm 7,0\%$), CD₈ (одонтогенная флегмона – $16,3 \pm 5,9\%$, одонтогенный абсцесс – $16,4 \pm 3,5\%$), а также CD₂₂ (одонтогенная флегмона – $6,7 \pm 3,1\%$, одонтогенный абсцесс – $7,7 \pm 1,1\%$) у всех больных с актиномикотической этиологией было снижено по сравнению с лицами контрольной группы (CD₃ – $65,5\%$, CD₄ – $38,5\%$, CD₈ – $29,5\%$, CD₂₂ – $12,8\%$).

Данное обстоятельство свидетельствует прежде всего об ослаблении клеточных механизмов защиты организма у больных одонтогенной флегмоной и абсцессом, особенно с актиномикотической этиологией. Поскольку со стороны гуморального звена установлено уменьшение CD₂₂ популяции В-лимфоцитов с иммуноглобулин-продуцирующей функцией, свидетельствующее о формировании иммунодефицитного состояния, клиницистам следует предусмотреть включение в комплексную терапию больных одонтогенной флегмоной и абсцессом иммунокорректирующих препаратов.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Агаева Н.А. К вопросу изучения состояния иммунной системы у больных челюстно-лицевым актиномикозом // Журнал инфекционной патологии. Иркутск, 2008. Т. 15. № 4. С. 75-76.
2. Агаева Н.А., Азизов Р.Ф., Караев З.О. Провоспалительные цитокины у больных с актиномикотическими поражениями // Проблемы медицинской микологии. 2008. Т.10. №4. С. 21-24.
3. Агаева Н.А., Караев З.О., Талыбова Дж. Секреторный IgA и инфекционная патология актиномикоза // Журнал инфекционной патологии. 2004. Т.14. №1. С. 3-4.
4. Боровский Е.В., Данилевский Н.Ф. Атлас заболеваний слизистой оболочки полости рта. М.: Медицина, 1981. 651 с.
5. Дмитриев Л.А., Геблоева М.М. Особенности изменения микрофлоры пародонтального кармана при использовании озонотерапии. Пародонтология. 2004. №4. С. 20-24
6. Жданов Л.П и др. Бактериальные ассоциации при челюстно-лицевом актиномикозе // Стоматология. М. 1990. №4. С. 35-37.
7. Красильников М.А. Лучистые грибки. М.: «Наука» АН СССР, 1970.
8. Красноженова Е.П. Руководство к практическим занятиям по медицинской микробиологии. Томск, 2003.
9. Нуралиев Ш.М., Сызыкова А.Б. Роль микробных ассоциаций в этиологии пародонтита / Сбор-

- ник научных трудов Алматинского ГМИ, 1997. С. 22-30
10. Олейник И.И., Мельников В.Г. Роль актиномицетов в развитии патологических процессов в полости рта. М., Стоматология, 1990. №1. С. 92-93
 11. Beem J.E., Hurley G.G. et al. Subgingival microbioto in squivelle monkeys with naturally occurring periodontal dieseses. Impactand immunity, 1991, V.59. S.4034-4041.
 12. Bistor A.R., Redly M.S., Levine M.S. Infection of asalivary mucin secretomy IgA. Exp. Med., 1991. V.167. P. 194-195.
 13. Bolton R.W., Hlava G.L. Evaluation of salivary IgA antibodies to cariogenic microorganisms in children. S.Dent. Res., 1982. S.1225-1228.