

УДК 616.31-008.87-06+616.314.17:616-055.2/-056.52

О. А. Глазунов,**І. Н. Меладзе,****С. О. Глазунова***ДЗ "Дніпропетровська медична академія
МОЗ України";*КЗ "Криворізька міська стоматологічна
клінічна поліклініка №1"

ОСОБЛИВОСТІ МІКРОБІОЦЕНОЗУ ПАРОДОНТАЛЬНИХ КИШЕНЬ ТА СТАН МІСЦЕВОГО ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ НА ФОНІ ОЖИРІННЯ, УСКЛАДНЕНОГО МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

Ключові слова: ожиріння, метабо-
лічний синдром, генералізований
пародонтит, мікробіологія,
імунологія.

Резюме. У роботі представлені результати мікробіологічного та імунологічного дослідження 60 хворих на генералізований пародонтит, що проходить на фоні ожиріння, у 30 випадках ускладненого метаболічним синдромом, порівняно з 10 хворими, які не мали системних хронічних захворювань. Встановлено, що при розвитку метаболічного синдрому структура мікробіоценозу пародонтальних кишень характеризується зниженням кількості сапрофітної мікрофлори та більшим обсіменінням пародонтопатогенними мікроорганізмами. Дана мікробіологічна картина пов'язана із недостатньою місцевою імунною відповіддю, яка описується зниженою фагоцитарною функцією нейтрофілів та зменшеним рівнем сек-реторного імуноглобуліну А.

Вступ

Одним з основних етіологічних чинників розвитку запалення в пародонті вважаються якісні та кількісні зміни нормальної мікрофлори порожнини рота, активація пародонтопатогенних мікроорганізмів [1]. У той же час встановлено, що метаболічний синдром завжди супроводжується дисбіозом (патогенними змінами мікрофлори) порожнини рота як складової шлунково-кишкового тракту. При хронічних захворюваннях тканин пародонта наявність в ротовій порожнині мікроорганізмів, нехарактерних для даного біоптату, є наслідком порушень мікробіоценозу кишківника, що реалізується через реверсні транслокації. При цьому зміни мікробного статусу, починаючи з ротової порожнини та закінчуючи нижніми відділами кишківника, супроводжується інтенсифікацією системного та перекисного окислення ліпідів ("оксидативний стрес"), виснаженням антиоксидатної системи, а також порушенням місцевого та загального імунітету [7].

Поруч з тим, якщо дисбіоз ротової порожнини при системних метаболічних порушеннях є доведеним фактом, то зміни мікробіоценозу пародонтальних кишень та пов'язані з ними особливості імунної відповіді при генералізованому пародонтиті у хворих на ожиріння, зокрема ускладнене метаболічним синдромом, вивчені недостатньо [8].

На наш погляд, подібного роду спостереження дозволили б з'ясувати патогенез генералізованого пародонтиту, що розвивається у хворих на ожирі-

ння при розвитку метаболічного синдрому, задля створення відповідних лікувально-профілактичних заходів в комплексному лікуванні та профілактиці захворювання серед зазначеного контингенту хворих.

Мета дослідження

Установити, чи впливає ожиріння, зокрема ускладнене метаболічним синдромом, на мікробіоценоз пародонтальних кишень та стан місцевого імунітету у хворих на генералізований пародонтит.

Матеріал і методи

До обстеження залучено 70 хворих на генералізований пародонтит I-II ступеня тяжкості, хронічний перебіг, віком 26-50 років, нарівно чоловіків та жінок, з яких було сформовано три дослідні групи. До першої (I) увійшли 30 осіб з аліментарно-конституційним неускладненим ожирінням, до другої (II) - 30 хворих на ожиріння, ускладнене метаболічним синдромом, до третьої (III) - 10 осіб, взятих за контроль, які не мали супутніх захворювань, здатних суттєво вплинути на метаболізм.

Основні дослідні групи сформовані після проведеного нами скринінг-дослідження 300 хворих на ожиріння, що звернулися за спеціалізованою стоматологічною допомогою на кафедру стоматології ФПО. Групи набирались рівнозначними за віком, статтю, а також стоматологічним статусом.

Для уточнення діагнозу "ожиріння" визначали вагу та ріст пацієнта, а також вимірювали окружність талії та стегон. Надалі розраховували індекс маси тіла (ІМТ), як співвідношення маси тіла в кг до квадрату величини росту в м². Діагноз ожиріння підтверджували при ІМТ більше 30 кг/м².

У хворих I та II груп середні значення індексу маси тіла були рівнозначними та становили відповідно 34,0±2,7 кг/м² та 34,4±3,0 кг/м² (p>0,05). У дослідних III групи середнє значення індексу маси тіла дорівнювало 22,8±1,0 кг/м² (p<0,05).

У подальшому визначали відповідність відібраних хворих з ожирінням "загальносвітовому консенсусу за критеріями метаболічного синдрому" з уточненнями Міжнародної федерації з цукрового діабету [4].

У дослідження не залучали хворих з тяжкими соматичними захворюваннями, такими як цукровий діабет I типу, хронічна ниркова недостатність, анемія в тяжкій формі, дихальна недостатність, онкологічні захворювання.

Оцінку стану тканин пародонта здійснювали за суб'єктивними і об'єктивними критеріями (клінічні показники, індексна оцінка, рентгенографічні дослідження тощо). Для верифікації патологічного процесу в пародонті використовували класифікацію М. Ф. Данилевського (1994) [5].

Матеріал для мікроскопічного дослідження отримували за допомогою стерильного стандартного диска, який згинали навпіл та утримували в зубоясенній борозні протягом 1 хвилини. Після цього диск занурювали в пробірку з фосфатним буфером. Отриманий розчин гомогенізували для подальшого засівання на диференційно-діагностичні середовища. Родову та видову ідентифікацію мікроорганізмів здійснювали на підставі вивчення їх морфологічних та біохімічних властивостей відповідно до 9-го видання визначника Берджі [6]. Показники обсіменіння визначали шляхом підрахунку кількості колоній в ясенній рідині (lg КУО/мл).

Аналіз стану місцевого імунітету порожнини рота проводили шляхом вивчення вмісту імуноглобулінів А, М, G в слині з використанням методу радіальної імунодифузії за Манчіні та дослідження функціональної активності нейтрофілів капілярної крові ясен за відсотком лейкоцитів, що фагоцитують (ФАН), фагоцитарному числу (ФЧ) та індексу завершеності фагоцитозу [2].

Отримані дані обробляли методами варіаційної статистики із застосуванням програмного засобу MS Excel 2003 [3].

Обговорення результатів дослідження

Результати проведеного мікробіологічного дослідження вмісту пародонтальних кишень у хворих дослідних груп представлені в таблицях 1 та 2.

Як видно з табл. 1, у 100 % пацієнтів усіх трьох дослідних груп висівались такі мікроорганізми, як *Str.sanguis*, *Str.mitis*, *Str.mutans*, *Fusobacterium spp.*, *Prevotella intermedia*, *Bacteroides fragilis* та *Lactobacillus spp.* У свою чергу, оцінка інтенсивності колонізації пародонтальних кишень даними мікроорганізмами вказує на достовірні відмінності, зареєстровані для дослідних груп (табл. 2). Насамперед, це стосується умовнопатогенних грампозитивних стрептококів, кількість яких зменшується у хворих на пародонтит, ускладнений метаболічним синдромом (p<0,05). Подібна тенденція також спостерігається при аналізі інтенсивності обсіменіння пародонтальних кишень анаеробними умовнопатогенними мікроорганізмами (p<0,05). Окрім того, за даними, представленими в табл. 2, у хворих на генералізований пародонтит II групи при діагностованому метаболічному синдромі зареєстровано суттєве зниження кількості лактобактерій (p<0,05).

У 100% дослідних хворих виявлені пародонтопатогени I порядку, для яких доведені суворі асоціації з прогресуванням пародонтиту, *Porphyromonas gingivalis*, який є найбільш агресивним з них, та *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*. *Bacteroides forsythus* виявлений у 100 % хворих II дослідної групи проти 80,0±4,8 % I групи та 60,0±5,9 % контролю (p<0,05).

Серед пародонтопатогенів II порядку, що мають другорядне значення у розвитку захворювання, у 100% випадків із вмісту пародонтальних кишень висівався *Prevotella intermedia*. Зазначимо, що для даного мікроорганізму встановлені достовірні відмінності інтенсивності колонізації серед хворих дослідних груп (табл. 2). Також достовірно більша кількість колоній вставлена в II дослідній групі і для *Bacteroides fragilis* (p<0,05).

Про більшу тяжкість генералізованого пародонтиту у хворих II дослідної групи засвідчує зростання частоти висівання *Str.pyogenes*, *St. haemolyticus*, *St.epidermidis*, *St.saprophyticus* (p<0,001).

У хворих II дослідної групи зареєстровано достовірне зростання частоти висівання такої анаеробної мікрофлори як *Peptostreptococcus anaerobic*, *Propionibacterium granulosum* та *Prevotella bivia* (p<0,001). Одночасно частота висівання *Candida spp.* суттєво знижується порівняно з контролем (p<0,001).

Таким чином, згідно з отриманими результатами мікробіологічного дослідження у хворих всіх

Таблиця 1

Частота висівання мікроорганізмів із вмісту пародонтальних кишень у хворих дослідних груп (P±mp,%)

Вид мікроорганізмів	Частота висівання у групах		
	I (n=30)	II (n=30)	III контрольна (n=10)
Str.sanguis	100	100	100
Str.mitis	100	100	100
Str.mutans	100	100	100
Str.pyogenes	13,3±4,1	30,0±5,5**	10,0±3,6
St.aureus	66,7±5,6	100	60,0±5,9
St.haemolyticus	20,0±4,8	46,7±6,0**	20,0±4,8
St.epidermidis	33,3±5,6	10,0±3,6**	40,0±5,9
St.saprophyticus	33,3±5,6	10,0±3,6**	40,0±5,9
Escherichia coli	10,0±3,6	10,0±3,6	10,0±3,6
Proteus mirabilis	10,0±3,6	16,7±4,5	10,0±3,6
Enterobacter clocae	3,3±1,1	10,0±3,6	10,0±3,6
Peptostreptococcus micros	20,0±4,8	20,0±4,8	30,0±5,5
Peptostreptococcus anaerobic	60,0±5,9**	60,0±5,9**	10,0±3,6
Porphyromonas asaccharolitica	100	100	90,0±3,6
Porphyromonas gingivalis	100	100	100
Prevotella intermedia	100	100	100
Prevotella melaninogenica	90,0±3,6	90,0±3,6	90,0±3,6
Prevotella bivia	30,0±5,5	10,0±3,6**	30,0±5,5
Prevotella oralis	70,0±5,5	100	60,0±5,9
Bacteroides fragilis	100	100	90,0±3,6
Bacteroides forsythus	80,0±4,8*	100	60,0±5,9
Leptotrichia buccalis	90,0±3,6	90,0±3,6	80,0±4,8
Veillonellae alcalescences	66,7±5,6*	100	50,0±6,0
A.actinomycetemcomitans	100	100	100
Propionibacterium granulosum	13,3±4,1	30,0±5,5**	13,3±4,1
Micrococcus spp.	33,3±5,6	10,0±3,6	20,0±4,8
Fusobacterium spp.	100	100	100
Lactobacillus spp.	100	100	100
Candida spp.	66,7±5,6	30,0±5,5**	60,0±5,9

Примітка. * – p<0,05; ** – p<0,001 порівняно з показниками III (контрольної) групи

Таблиця 2

Середня інтенсивність колонізації найбільш численними мікроорганізмами пародонтальних кишень у хворих дослідних груп (M±m, lg КУО/мл)

Вид мікроорганізмів	Групи		
	I (n=30)	II (n=30)	III контрольна (n=10)
Str.sanguis	3,1±0,2	4,2±0,4*	3,0±0,2
Str.mitis	6,0±0,6	8,1±0,8*	5,6±0,6
Str.mutans	8,1±0,8	6,0±0,5*	7,8±0,7
Prevotella intermedia	7,2±0,7	8,5±0,8*	6,6±0,5
Bacteroides fragilis	7,5±0,7	9,1±0,8*	7,2±0,7
Fusobacterium spp.	7,0±0,6	8,1±0,6	7,2±0,7
Lactobacillus spp.	5,1±0,5	3,5±0,4*	5,5±0,6

Примітка. * – p>0,05 порівняно з показниками III (контрольної) групи

трьох груп спостерігається подібність видового складу мікрофлори пародонтальних кишень. У 100 % хворих виявлено комбінації мікроорганізмів, що викликають розвиток пародонтиту.

Щодо "маркерних" для пародонтиту анаеробних грамнегативних бактерій, відмінностей для дослідних груп не спостерігається.

Особливості мікробіоценозу пародонтальних

кишень у хворих на генералізований пародонтит на тлі метаболічного синдрому полягають у зменшенні кількості стрептококів та лактобактерій з одночасним зростанням кількості пародонтопатогенної мікрофлори. При цьому слід також звернути увагу на ідентичність мікробіоценозу пародонтальних кишень серед хворих I та III дослідних груп. Тобто наявність в анамнезі хворого на генералізований пародонтит неускладненої форми ожиріння не впливає на мікрофлору пародонтальних кишень. Тоді як при розвитку метаболічного синдрому кількісний склад мікрофлори змінюється, що може бути пов'язано із зменшенням реактивності організму.

Так, при аналізі стану місцевого імунітету порожнини рота встановлені відмінності у хворих на генералізований пародонтит, що перебігав на тлі метаболічного синдрому (табл. 3).

Насамперед, нами було виявлено, що показники гуморального імунітету у хворих II дослідної групи відрізнялись від даних, отриманих для контролю. Так, рівень IgA в цій групі становив $0,11 \pm 0,04$ г/л, тоді як для контролю - $0,15 \pm 0,05$ г/л ($p > 0,05$). Одночасно у хворих на генералізований пародонтит на тлі метаболічного синдрому спостерігалась виражена тенденція до підвищення рівня IgG та IgM, що є типовим при наявності супутніх хронічних захворювань (табл. 3).

Таблиця 3

Стан місцевого імунітету ротової порожнини у хворих дослідних груп ($M \pm m$)

Група	Вміст імуноглобулінів у ротовій рідині (г/л)			Показники фагоцитозу нейтрофілів у капілярній крові		
	SIgA	IgG	IgM	ФАН, %	ФЧ	Індекс завершеності фагоцитозу, %
I (n=30)	$0,15 \pm 0,05$	$0,058 \pm 0,005$	$0,028 \pm 0,005$	$74,0 \pm 4,5$	$4,5 \pm 0,3$	$65,0 \pm 3,5$
II (n=30)	$0,11 \pm 0,04$	$0,062 \pm 0,006$	$0,030 \pm 0,006$	$78,2 \pm 4,4$	$4,2 \pm 0,3$	$60,0 \pm 3,2$
III (n=10)	$0,15 \pm 0,05$	$0,056 \pm 0,005$	$0,025 \pm 0,005$	$73,1 \pm 4,7$	$4,5 \pm 0,3$	$64,4 \pm 3,5$

Примітка. $p > 0,05$ по відношенню до показників III (контрольної) групи

Стосовно клітинного імунітету нами зареєстровано більший рівень функціональної активності нейтрофілів капілярної крові ясен за відсотком лейкоцитів, що фагоцитують (ФАН), у хворих II групи, який дорівнював $78,2 \pm 4,4$ % проти $73,1 \pm 4,7$ % III групи ($p > 0,05$). Проте відмінностей для показників фагоцитарного числа (ФЧ) та індексу завершеності фагоцитозу для дослідних груп не встановлено. Показник фагоцитарного числа серед хворих на пародонтит на тлі метаболічного синдрому становив $4,2 \pm 0,3$ проти $4,5 \pm 0,3$ контролю ($p > 0,05$). Індекс завершеності фагоцитозу у хворих II групи дорівнював $60,0 \pm 3,2$ проти $64,4 \pm 3,5$ III групи ($p > 0,05$). Різниця між показниками клітинного імунітету хворих I та III дослідних груп не зареєстровано ($p > 0,05$), що підтверджує висновок про відсутність суттєвих системних порушень при неускладненому ожирінні на відміну від метаболічного синдрому.

Таким чином, підвищена активація нейтрофілів у капілярній крові хворих на генералізований пародонтит на тлі метаболічного синдрому не супроводжується збільшенням їх фагоцитарної функції, на що вказує відсутність відповідного підвищення фагоцитарного числа та індексу завершеності фагоцитозу (показників, які характеризують поглинальну здатність даних клітин).

Зазначимо, що достовірних відмінностей між

показниками місцевого імунного статусу для чоловіків та жінок у дослідних групах не встановлено ($p > 0,05$).

Підсумовуючи: місцевий імунітет у хворих на генералізований пародонтит, що перебігає на тлі ожиріння, не має характерних особливостей, тоді як при метаболічному синдромі встановлено зменшення рівня секреторного імуноглобуліну А з одночасним зростанням вмісту імуноглобулінів G та M, а також збільшення кількості лейкоцитів у капілярній крові ясен, що супроводжується недостатньою їх фагоцитарною функцією ($p > 0,05$).

Висновки

1. Установлений видовий склад мікрофлори у дослідних трьох груп спостереження може бути охарактеризований як дисбіоз ротової порожнини. Особливостей мікрофлори пародонтальних кишень серед хворих на генералізований пародонтит на фоні ожиріння не виявлено. Тоді як при розвитку метаболічного синдрому структура мікробіоценозу пародонтальних кишень характеризується зниженням кількості сапрофітної мікрофлори та більшим обміненням пародонтопатогенними мікроорганізмами, зокрема *Prevotella intermedia*. Можна припустити, що дана мікробіологічна картина пов'язана із недостатньою імун-

ною відповіддю, яка описується зниженою фагоцитарною функцією нейтрофілів та зменшеним рівнем секреторного імуноглобуліну А.

2. Встановлені особливості мікробіоценозу пародонтальних кишень, а також виявлені порушення місцевого імунітету у хворих на генералізований пародонтит при метаболічному синдромі визначають подальший несприятливий перебіг захворювання, а отже потребують спрямованого патогенетичного підходу під час проведення лікувально-профілактичних заходів.

Література. 1. Генералізований пародонтит / Т. Д. Заболотний, А. В. Борисенко, А. В. Марков, І. В. Шилівський. - Львів: ГалДент, 2011. - 240 с. 2. Иммунология. Практикум: учебное пособие / Под ред. Л. В. Ковальчука, Г. А. Игнатъевой, Л. В. Ганковской. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 176 с. 3. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. - К.: МОРИОН, 2001. - 408 с. 4. Метаболічний синдром: діагностика та профілактика в практиці сімейного лікаря / В.І. Ткаченко, Т.О. Багро, Н.В. Видиборець, О.К. Бондар // Ліки України. - 2016. - № 1-2. - С. 43-46. 5. Терапевтична стоматологія. Захворювання пародонта. Том 3 / [Данилевський М. Ф., Борисенко А. В., Політун А. М. и др.]. - К.: Медицина, 2008. - 614 с. 6. Хоулт Дж. Определитель бактерий Берджи / Дж. Хоулт, Н. Криг. - Т. 1, 2. - М.: Мир, 1997. - 800с. 7. Эпидемиологические взаимосвязи пародонтита, дисбиоза кишечника, атерогенной дислипидемии при метаболіческом синдроме / Н. Б. Петрухина, О. А. Зорина, И. М. Рабинович, А. М. Шилов // Стоматология. - 2015. - № 2. - С. 16-19. 8. Does obesity influence the subgingival microbiota composition in periodontal health and disease? / S.S.Maciél, M.Feres, T.E.Gonçalves [et al.] // Journal of Clinical Periodontology. - 2016. - Vol. 43, N 12. - P.1003-1012.

**ОСОБЕННОСТИ МИКРОБИОЦЕНОЗА
ПАРОДОНТАЛЬНЫХ КАРМАНОВ И СОСТОЯНИЕ
МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ
ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ НА ФОНЕ
ОЖИРЕНИЯ, ОСЛОЖНЕННОГО
МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ**

О. А. Глазунов, И. Н. Меладзе, С. А. Глазунова

Резюме. В работе представлены результаты микробиологического и иммунологического исследования 60 больных с генерализованным пародонтитом, протекающим на фоне ожирения, в 30 случаях осложненного метаболіческим синд-

ромом, в сравнении с 10 больными, не имевшими системных хронических заболеваний. Установлено, что при развитии метаболіческого синдрома структура микробиоценоза пародонтальных карманов характеризуется снижением количества сапрофитной микрофлоры и большим обсеменением пародонтопатогенными микроорганизмами. Данная микробиологическая картина связана с недостаточным местным иммунным ответом, который описывается сниженной фагоцитарной функцией нейтрофилов и уменьшением уровня секреторного иммуноглобулина А.

Ключевые слова: ожирение, метаболіческий синдром, генерализованный пародонтит, микробиология, иммунология.

**MICROBIOCENOSIS PECULIARITIES OF
PERIODONTAL POCKETS AND STATE OF LOCAL
IMMUNITY IN PATIENTS WITH GENERALIZED
PERIODONTITIS AGAINST BACKGROUND OF
OBESITY COMPLICATED WITH METABOLIC
SYNDROME**

O. A. Glazunov, I. N. Meladze, S. A. Glazunova

Abstract. The results of microbiological and immunological research of 60 patients with generalized periodontal disease with a clinical course against a background of the obesity, complicated by metabolic syndrome in 30 cases, by comparison with 10 patients, not having system chronic diseases are presented in the article. It has been established set that at the development of metabolic syndrome the structure of microbiocenosis of parodontitis pockets is characterized by the decline of amount of saprophyte microflora and large semination of perodontopathogenic microorganisms.

This microbiological picture is connected with the insufficient local immune answer which is described by the reduced phagocytes' function of neutrophils and reduction of secretary immunoglobulin A level.

Keywords: obesity, metabolic syndrome, generalized periodontitis, microbiota, immunology.

HSEE of Ukraine "Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health",

CI "Kryvyi Rih municipal stomatological clinic №1"

Clin. and experim. pathol. - 2017. - Vol.16, №1 (59).-P.63-67.

Надійшла до редакції 09.02.2017

Рецензент – проф. О.Б.Беліков

© О. А. Глазунов, И. Н. Меладзе, С. О. Глазунова, 2017