

УДК 616.314.17-008.87-07:616.12-005.4-06:(616.311.2-002+616.314.17-008.6)]-031.
DOI 10.11603/2311-9624.2021.2.12330

© О. В. Скибчик

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
e-mail: oksana.skybchyk@gmail.com

Мікробіота пародонтальних кишень у пацієнтів з ішемічною хворобою серця та хронічним генералізованим пародонтитом

ІНФОРМАЦІЯ

Надійшла до редакції/Received:
04.04.2021 р.

Ключові слова: хронічний генералізований пародонтит; ішемічна хвороба серця; мікробіологічне дослідження; мікробіота; пародонтопатогени.

АНОТАЦІЯ

Резюме. Хронічний генералізований пародонтит (ХГП) визнаний одним із незалежних факторів ризику у виникненні ішемічної хвороби серця (ІХС). Існують припущення про те, що одним із основних пускових факторів розвитку атеросклеротичного ушкодження судин унаслідок ХГП виступає саме патогенна мікробіота пародонтальних кишень, яка спричиняє вивільнення прозапальних медіаторів, С-реактивного білка і, як наслідок, призводить до виникнення системного запалення та дисфункції ендотелію.

Мета дослідження – визначити склад мікробіоти пародонтальних кишень у пацієнтів з ішемічною хворобою серця та хронічним генералізованим пародонтитом.

Матеріали і методи. Проведено мікробіологічне дослідження вмісту пародонтальних кишень 84 хворих із ХГП початкового-I, II та III ступенів тяжкості: 64 хворих із ХГП та ІХС основної групи (середній вік – (56,9±7,9) року) та 20 осіб із ХГП, не обтяжених ІХС, що склали групу порівняння (середній вік – (45,2±11,8) року).

Результати досліджень та їх обговорення. У результаті мікробіологічного дослідження вмісту пародонтальних кишень у всіх обстежених хворих на ІХС та ХГП було виявлено наявність патогенної мікробіоти, яка характеризувалася видовою різноманітністю та високим рівнем загального обсіменіння. У хворих основної групи простежувалося переважання стрептококів (*Str. Mitis*, *Str. Salivarius*, *Str. Pyogenes*) та коринебактерій (*Corynebacterium spp.*). За показниками частоти виявлення представників анаеробної ланки в основній групі зареєстровано переважання висівання *A. actinomycetemcomitans*, *P. intermedia*, *B. melaninogenicus*, *Fusobacterium spp.*, *Veillonella spp.* та *E. Corrodens*, частота виявлення яких зростала із ступенем тяжкості патологічного процесу в тканинах пародонта.

Висновки. Результати аналізу проведених мікробіологічних досліджень показали зміни мікробіоти вмісту пародонтальних кишень, у тому числі аеробних та анаеробних мікроорганізмів у хворих із ХГП на тлі ІХС. Встановлено високий рівень колонізації патогенною пародонтальною мікробіотою, порівняно з групою осіб із ХГП, не обтяжених ІХС. Простежується перерозподіл між грамнегативною та грампозитивною мікробіотою: при ХГП II ступеня та ХГП III ступеня частка грамнегативних анаеробів зростає та активності набирає більша кількість їх видів.

Вступ. Генералізовані захворювання тканин пародонта (ГЗТП) незмінно залишаються однією із найактуальніших проблем у сучасній стоматології [1, 2]. Питання своєчасної діагностики, лікування та реабілітації хворих із ГЗТП має не тільки наукове та клінічне, але й

соціальне значення, оскільки супроводжується істотним зниженням якості життя даної категорії людей.

Результати епідеміологічних даних міжнародних досліджень вказують на високе розповсюдження захворювань тканин пародонта,

що становить 80–100 % населення світу, в тому числі в Україні дану патологію рееструють у 92–98 % випадків [1]. Серед клінічних форм ГЗП провідне місце належить хронічному генералізованому пародонтиту (ХГП), тривалий перебіг якого призводить до незворотних деструктивних змін у тканинах пародонта і, як наслідок, до передчасної втрати зубів.

ХГП розвивається як мультифакторний патологічний процес, де важливим компонентом чи тригером виступає мікробіота ротової порожнини. Відомо, що серед мікроорганізмів-пародонтопатогенів пріоритет належить облигатним анаеробним бактеріям: *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis* і *Tannerella forsythia* [2, 3]. Перелічені мікроорганізми є представниками мікробіоти, що входить до складу біоплівки і їхня пародонтопатогенна активність реалізується через взаємодію з іншими мікробними симбіонтами порожнини рота, у тому числі аеробними бактеріями і грибами. Мікробіоценоз пародонтальних кишень пацієнтів, які страждають від ХГП, характеризується високим ступенем обсіменіння (10^5 – 10^8 КУО/мл) агресивною анаеробною мікрофлорою: *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Fusobacterium nucleatum*, *Bacteroides forsythia* [2]. Мікроорганізми, які індукують продукцію цитокінів, спричиняють неадекватну місцеву реакцію тканин пародонта з наступною активацією процесів руйнування зубоепітеліального прикріплення через ензиматичну активність мікробіоти.

На сьогодні з'являється все більше результатів клінічних та експериментальних досліджень, які демонструють етіологічні та патогенетичні особливості взаємозв'язку ХГП з ішемічною хворобою серця (ІХС), в основі якої є атеросклеротичне ушкодження судин [4, 5]. Оскільки ІХС продовжує займати провідне місце в структурі хвороб системи кровообігу (ХСК), діагностується у 20 % дорослого населення України та майже у 70 % випадків стає причиною смерті пацієнтів із кардіоваскулярними захворюваннями [6].

Серед Європейських рекомендацій з профілактики серцево-судинних захворювань (ESC 2012, 2016 р.), які спрямовані на виявлення та контроль основних факторів ризику ХСК, враховується роль ХГП як незалежного фактора ризику атеросклерозозалежних захворювань [7]. Наводяться дані досліджень, які свідчать, що покращення клінічних та мікробіологіч-

них показників тканин пародонта сприяє зменшенню швидкості прогресування потовщення комплексу інтима-медіа сонних артерій та, відповідно, прогресуванню атеросклерозу [8].

Останніми роками з'являються дослідження вітчизняних та закордонних авторів, які присвячені питанню безпосереднього чи опосередкованого впливу специфічної пародонтопатогенної мікробіоти на процес атерогенезу [9–11]. Взаємозв'язок пародонтальних патогенів та ІХС пов'язують із ендотоксинами грамнегативних мікроорганізмів. Останні активують механізми імунної відповіді організму, призводять до розвитку системного запалення (збільшення концентрації прозапальних цитокінів (IL-6, TNF α) у плазмі крові, підвищення таких біохімічних показників, як С-реактивний протеїн, фібриноген, загальний холестерин, тригліцериди та ін.), а відтак – до атеросклерозу [12].

Ще одним напрямком патологічного впливу пародонтопатогенів на стан серцево-судинної системи, у тому числі розвитку ІХС та ендокартиту, вважають транзиторну бактеріємію, яка виникає після проведення стоматологічних маніпуляцій, зокрема професійної гігієни, видалення зубів та інших оперативних втручань у порожнині рота [12, 13]. Короткотривалі чи тривалі епізоди бактеріємії призводять до поширення мікроорганізмів з кров'ю та прикріплення їх до стінок судин, ендокарда, клапанів серця та атеросклеротичних бляшок [14]. За допомогою методу полімеразної ланцюгової реакції було виявлено рДНК пародонтальних патогенів в атеросклеротичних бляшках сонних артерій людини у 18–30 % випадків [12, 16].

Таким чином, залишається не до кінця вивченим та потребує подальших досліджень з'ясування видів пародонтопатогенних мікроорганізмів, які збільшують ризик розвитку ІХС, а також визначення впливу їх кількісного складу та ролі фактора вірулентності у цьому процесі.

Метою дослідження було встановити особливості складу мікробіоти пародонтальних кишень у пацієнтів з ішемічною хворобою серця та хронічним генералізованим пародонтитом.

Матеріали і методи. Проведено мікробіологічне дослідження вмісту пародонтальних кишень 64 хворих із ХГП та ІХС основної групи (середній вік – (56,9 \pm 7,9) року), які перебували

на стаціонарному лікуванні у кардіологічно-му відділенні, та 20 осіб із ХГП, не обтяжених ІХС, що склали групу порівняння (середній вік – $(45,2 \pm 11,8)$ року). Серед 64 хворих основної групи ХГП початкового-І ступеня тяжкості діагностували у 24 хворих (37,5 %), ХГП ІІ ступеня – у 26 хворих (40,6 %) та ХГП ІІІ ступеня – у 14 хворих (21,9 %). У групі порівняння ХГП початкового-І ступеня діагностували в 15 обстежених (75,0 %), ХГП ІІ ступеня – у 4 обстежених (20,0 %) та ХГП ІІІ ступеня спостерігали в одного обстеженого хворого (5,0 %).

Діагностику пародонтального статусу хворих проводили згідно з класифікацією М. Ф. Данилевського (1994 р.) на основі збору анамнезу, заповнення пародонтологічної карти обстеження, яка включала оцінку стану тканин пародонта, зокрема визначення ступеня запалення тканин ясен за допомогою пародонтального індексу РМА (папілярно-маргінально-альвеолярний індекс М. Massler, у модифікації С. Parma, 1960 р.). Діагноз ішемічної хвороби серця встановлювали за даними медичних карт стаціонарних хворих та результатами лабораторних досліджень.

Матеріал для мікробіологічного дослідження (уміст пародонтальних кишень) забирали стерильними паперовими штифтами та одразу вносили на *mutans-salivarius* агар, а також у дві пробірки з поживним середовищем: цукровим м'ясо-пептонним бульйоном для висівання аеробних мікроорганізмів та напіврідким тіогліколевим середовищем для виявлення анаеробних бактерій. Дослідження аеробної мікрофлори продовжили через 24 год, анаеробної – через 3–4 доби. Посіви з цукрового бульйону розсівали на пластинку



Рис. 1. Ріст анаеробних мікроорганізмів на кров'яному агарі.

кров'яного агару (рис. 1); посіви з тіогліколевого середовища розсівали на основний агар для анаеробів, агар Шедлера з додаванням 5 % овечої крові та хромогенний агар Шедлера Неоміцин-Ванкоміцин (рис. 2); для виявлення грибів використовували середовище Сабуро. Для культивування анаеробів застосовували систему GENbox anaer (BioMerieux, Франція). Види та групи мікроорганізмів встановлювали за допомогою біохімічних панелей API 20 E (BioMerieux, Франція). Ідентифікацію мікроорганізмів проводили за класифікаційною схемою Bergey. Результати досліджень мікрофлори виражали у колонієутворювальних одиницях в перерахунку на 1 мл (КУО/мл).

Дослідження проводили відповідно до вимог Комітету з Біоетики «Про проведення лабораторних досліджень біологічного матеріалу» згідно з основними біоетичними положеннями Європейської конвенції із прав людини та біомедицини від 04.04.1997 р. та Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації із етичних принципів наукових медичних досліджень із залученням людей (1964–2008 рр.). Пацієнти підписували форму-згоду на обстеження та проведення досліджень (протокол № 3 від 25.03.2019 р., обговорений та схвалений комісією з питань етики наукових досліджень, експериментальних розробок і наукових праць Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького).

Статистичний аналіз отриманих результатів проводили за допомогою програми Excel та IBM SPSS Statistics 20. Результати дослідження представлені у вигляді середніх величин та їх стандартних відхилень ($M \pm SD$) (індекс РМА)

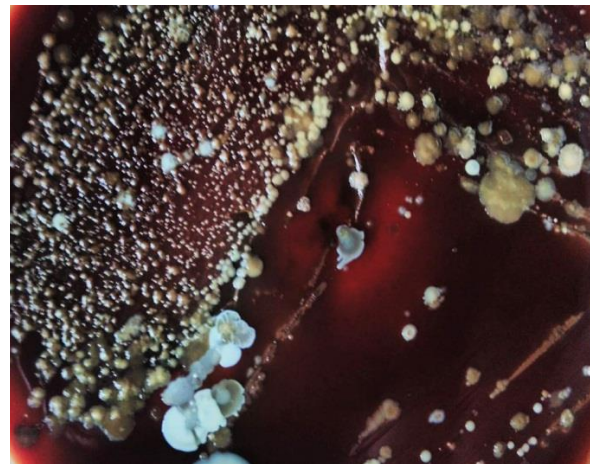


Рис. 2. Ріст анаеробних мікроорганізмів на агарі Шедлера.

та відносних величин: частки із похибкою ($P \pm m_p$). Різницю між групами вважали достовірною при значеннях $p < 0,05$.

Результати досліджень та їх обговорення. У результаті мікробіологічного дослідження вмісту пародонтальних кишень хворих на ІХС та ХГП початкового-I, II та III ступенів було виділено та ідентифіковано близько 110 культур мікроорганізмів аеробної та анаеробної мікробіоти. У всіх обстежених хворих було виявлено наявність специфічної пародонтопатогенної

мікробіоти, яка характеризувалася видовою різноманітністю та високим рівнем загального обсіменіння. Видовий склад домінуючої мікрофлори пародонтальних кишень хворих на ІХС та частку їх виявлення представлено у таблицях 1, 2.

За частотою висівання аналіз мікробного складу вмісту пародонтальних кишень у хворих на ІХС та ХГП дозволив встановити переважання стрептококів – *Str. mitis* (71,9±5,6) % та *Str. salivarius* (59,4±6,1) % проти відповідних

Таблиця 1. Видовий склад та частота висівання аеробної мікробіоти пародонтальних кишень пацієнтів з ішемічною хворобою серця та хронічним генералізованим пародонтитом

Група, родина, рід мікроорганізмів	Вид мікроорганізмів	Частота виділених штамів			
		основна група (n=64)		група порівняння (n=20)	
		n	%	n	%
Стрептококи	<i>Streptococcus Mitis</i>	46	71,9±5,6*	9	45,0±11,4
	<i>Streptococcus Mutans</i>	48	75,0±5,4	15	75,0±9,9
	<i>Streptococcus Sanguis</i>	26	40,6±6,1	10	50,0±11,5
	<i>Streptococcus Salivarius</i>	38	59,4±6,1*	6	30,0±10,5
	<i>Streptococcus Pyogenes</i>	24	37,5±6,1*	2	10,0±6,9
Стафілококи	<i>Staphylococcus aureus</i>	16	25,0±5,4	2	10,0±6,9
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	36	56,2±6,2	11	55,0±11,4
Нейсерії	<i>Neisseria spp.</i>	24	37,5±6,1	6	30,0±10,5
Коринебактерії	<i>Corynebacterium spp.</i>	24	37,5±6,1*	3	15,0±8,2
Ентеробактерії	<i>Escherichia coli</i>	16	25,0±5,4	3	15,0±8,2

Примітка. * – достовірна різниця між показниками, $p < 0,05$.

Таблиця 2. Частота висівання анаеробної мікробіоти пародонтальних кишень пацієнтів з ішемічною хворобою серця та хронічним генералізованим пародонтитом

Група, родина, рід мікроорганізмів	Вид мікроорганізмів	Частота виділених штамів			
		основна група (n=64)		група порівняння (n=20)	
		n	$P \pm m_p$, %	n	$P \pm m_p$, %
Порфіромонади	<i>Porphyromonas gingivalis</i>	57	89,1±3,9	18	90,0±6,7
Гемофільні бактерії	<i>Aggregatibacter Actinomycetemcomitans</i>	36	56,3±6,2*	5	25,0±9,7
	<i>Eikenella corrodens</i>	23	35,9±6,0*	3	15,0±8,2
Превотели	<i>Prevotella intermedia</i>	35	54,7±6,2*	4	20,0±8,9
Бактероїди	<i>Bacteroides melaninogenicus</i>	17	26,5±5,5	2	10,0±6,9
Фузобактерії	<i>Fusobacterium spp.</i>	22	34,4±5,9*	2	10,0±6,7
Анаеробні коки	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	33	51,6±6,2	11	55,0±11,1
Вейлонелла	<i>Veillonella spp.</i>	27	42,2±6,2*	4	20,0±9,2

Примітка. * – достовірна різниця між показниками, $p < 0,05$.

показників осіб групи порівняння ($45,0 \pm 11,4$) % та ($30,0 \pm 10,5$) %, $p < 0,05$). *Str. mutans*, задіяний до карієсогенезу, виявляли на одному рівні як в осіб основної групи, так і у групі порівняння. Підтримка запального процесу в тканинах пародонта відбувається за сприяння вираженої активності *Str. pyogenes*, стафілококів та дещо вищого рівня висівання грамнегативної мікробіоти – нейсерій та ешерихій, що зумовлює прогресування генералізованого пародонтиту. Відносно високий рівень висівання коринебактерій у хворих на ІХС ($37,5 \pm 6,1$) % проти ($15,0 \pm 8,2$) %, $p < 0,05$ свідчить про ризик активації деструктивних процесів у тканинах пародонта, пов'язаних з хондроїтинсульфатазною активністю *Corynebacterium spp.*. Гриби роду *Candida spp.* були виявлені як в основній групі, так і у групі порівняння, проте не було встановлено достовірної різниці частоти їх висівання ($35,9 \pm 6,1$) % та ($40,0 \pm 11,2$) % відповідно, $p > 0,05$).

За показником частоти виявлення представників анаеробної ланки у вмісті пародонтальних кишень в основній групі зареєстровано більш як удвічі переважає висівання грамнегативних паличок – пародонтопатогенів: *A. actinomycetemcomitans* ($56,3 \pm 6,2$) % проти ($25,0 \pm 9,7$) %, $p < 0,05$), *P. intermedia* ($54,7 \pm 6,2$) % проти ($20,0 \pm 8,9$) %, $p < 0,05$), *B. melaninogenicus* ($26,5 \pm 5,5$) % проти ($10,0 \pm 6,9$) %, $p < 0,05$) та *Fusobacterium spp.* ($34,4 \pm 5,9$) % проти ($10,0 \pm 6,7$) %, $p < 0,05$), а також грамнегативних анаеробних коків – *Veillonella spp.* ($42,2 \pm 6,2$) %

проти ($20,0 \pm 9,2$), $p < 0,05$). Поряд із грамнегативними паличками, що належать до типових пародонтопатогенів, в основній групі хворих на ІХС та ХГП частіше висівали *Eikenella corrodens* ($35,9 \pm 6,0$) % проти ($15,0 \pm 8,2$) %, $p < 0,05$) – факультативний анаероб, який часто виступає як етіологічний фактор ендокардиту після екстракції зуба.

Мікробіота пародонтальних кишень хворих на ІХС та ХГП початкового-І ступеня на тлі запального процесу середнього ступеня тяжкості (середнє значення індексу РМА становило ($50,3 \pm 12,6$) %) характеризувалася більш високою частотою висівання наступних анаеробів-пародонтопатогенів: *P. gingivalis* ($87,5 \pm 6,7$) %, *A. actinomycetemcomitans* ($41,7 \pm 10,1$) %, *P. intermedia* ($62,5 \pm 9,9$) %, *Fusobacterium spp.* ($20,8 \pm 8,3$) % та *P. anaerobius* ($33,3 \pm 9,6$) %. Загальна кількість висівання для більшості видів не перевищувала 10^4 – 10^5 КУО/мл (табл. 3). У хворих на ІХС та ХГП II ступеня, що супроводжувався тяжким перебігом запального процесу в тканинах ясен (РМА – ($76,8 \pm 12,5$) %) простежувалось незначне відсоткове збільшення грамнегативної мікрофлори: *A. actinomycetemcomitans* ($50,0 \pm 9,8$) %, *E. corrodens* ($34,6 \pm 9,5$) % та *Fusobacterium spp.* ($30,8 \pm 9,1$) %. Також зріс відсоток виявлення грампозитивних пародонтопатогенів *P. anaerobius* ($65,4 \pm 9,3$) %. Загальний рівень бактерійної колонізації пародонтальних кишень була в межах 10^5 – 10^6 КУО/мл.

У хворих, які страждають від ІХС та ХГП III ступеня із показником РМА ($86,9 \pm 8,3$) %,

Таблиця 3. Частка виявлення пародонтопатогенів у пародонтальних кишнях пацієнтів з ішемічною хворобою серця залежно від ступеня тяжкості хронічного генералізованого пародонтиту ($P \pm m_p$, %)

Вид мікроорганізмів	ХГП початкового I ст. (n=24)		ХГП II ст. (n=26)		ХГП III ст. (n=14)	
	n	$P \pm m_p$, %	n	$P \pm m_p$, %	n	$P \pm m_p$, %
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	21	$87,5 \pm 6,7$	22	$84,6 \pm 7,1$	14	100 ± 0
<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i>	10	$41,7 \pm 10,1^{***}$	13	$50,0 \pm 9,8^{**}$	13	$92,9 \pm 6,9$
<i>Eikenella corrodens</i>	3	$12,5 \pm 6,9^{***}$	9	$34,6 \pm 9,5^{**}$	11	$78,6 \pm 11,4$
<i>Prevotella Intermedia</i>	15	$62,5 \pm 9,9$	15	$57,7 \pm 9,7$	5	$35,7 \pm 12,8$
<i>Fusobacterium spp.</i>	5	$20,8 \pm 8,3^{***}$	8	$30,8 \pm 9,1^{**}$	9	$64,3 \pm 12,8$
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	8	$33,3 \pm 9,6^*$	17	$65,4 \pm 9,3$	8	$57,1 \pm 13,2$
<i>Veillonella spp.</i>	6	$25,0 \pm 8,8^{***}$	8	$30,8 \pm 9,1$	8	$57,1 \pm 13,2$
<i>Bacteroides melaninogenicus</i>	4	$16,7 \pm 7,6$	7	$26,9 \pm 8,7$	6	$42,9 \pm 13,2$

Примітки: 1) * – достовірна різниця між показниками ХГП початкового-I ступеня та ХГП II ступеня, $p < 0,05$;

2) ** – достовірна різниця між показниками ХГП II ступеня та ХГП III ступеня, $p < 0,05$;

3) *** – достовірна різниця між показниками ХГП початкового-I ступеня та ХГП III ступеня, $p < 0,05$.

що відповідає тяжкому ступеню запального процесу в яснах, значно збільшувалось загальне обсіменіння пародонтальних кишень, що становило 10^6 – 10^8 КУО/мл для більшості мікроорганізмів. Відзначалася виразна активність грамнегативних анаеробів: частота виявлення *A. actinomycetemcomitans* зростала до (92,9±6,9) %, *E. corrodens* – (78,6±11,4) %, а *Fusobacterium spp.* – (64,3±12,8) %, що свідчить про високий ризик розвитку незворотних деструктивних процесів.

Переглядаючи дані досліджень останніх років, більшість авторів припускає, що ризик ІХС збільшується за наявності вогнищ хронічної інфекції в пародонтальних кишнях при генералізованому пародонтиті [7, 9, 11, 12]. Проте на сьогодні доволі неоднозначними залишаються результати досліджень видового складу, зокрема, які саме мікроорганізми або мікробні фактори безпосередньо впливають на розвиток ІХС. Згідно з проаналізованими даними літератури, які підтверджуються також результатами нашого дослідження, найбільш поширеними пародонтопатогенами, що представляли мікробіоту пародонтальних кишень у хворих на ІХС, були: *P. gingivalis*, *P. intermedia*, *A. actinomycetemcomitans*, *Fusobacterium spp.* та ін. [9, 12, 17]. До прикладу, про високу частоту виявлення *A. actinomycetemcomitans* та *P. intermedia* у осіб із ІХС вказують результати досліджень Р. Mantyla et al. [15] та С. Nonnenmacher et al. [16] відповідно. Згідно з результатами дослідження О. Andriankaja et al., пародонтопатоген *P. intermedia* часто був виявлений у хворих, які перенесли інфаркт міокарда [9]. А. Spahr et al. у дослідженні CORODONT (The Coronary Event and Periodontal Disease) вказують на відсутність достовірної статистичної різниці частоти висівання найпоширеніших пародонтопатогенів у хворих на ІХС та в осіб без ІХС в анамнезі. Натомість, автори відзначають, що більш важливе значення відіграє загальне інфікування пародонтальних кишень, що підтверджувалося вищим рівнем висівання патогенних мікроор-

ганізмів у хворих на ІХС, зокрема *A. actinomycetemcomitans* та, дещо рідше, *P. intermedia* [17]. *P. gingivalis*, будучи одним із найпоширеніших збудників ХГП, однаково часто зустрічається у пародонтальних кишнях як у хворих на ІХС, так і в осіб не обтяжених даним захворюванням. Проте значна кількість авторів пов'язує *P. gingivalis* із патогенезом атеросклерозу, що підтверджується наявністю ДНК даного патогену в атеросклеротичних бляшках судин [10].

Висновки. Результати аналізу проведених мікробіологічних досліджень показали зміни мікробіоти вмісту пародонтальних кишень хворих на ХГП та ІХС, що супроводжуються вираженим розвитком патологічного процесу в тканинах пародонта. Роль стрептококів групи *mutans*, які є мікросимбіонтами зубної бляшки і можуть мігрувати у пародонтальні кишні, є незначною. Зростання кількості нейсерій, вейлонел та ентеробактерій ймовірно є свідченням розвитку дисбіотичних змін у порожнині рота. Встановлено високу частоту виявлення специфічних пародонтопатогенів, зокрема, *P. gingivalis*, *A. actinomycetemcomitans*, *P. intermedia*, *Fusobacterium spp.* та ін., відсоткове співвідношення яких збільшується зі ступенем тяжкості патологічного процесу в тканинах пародонта. Простежується перерозподіл між грамнегативною та грампозитивною мікробіотою: при ХГП II ступеня та ХГП III ступеня частка грамнегативних анаеробів зростає та набирає активності більша кількість їх видів.

Таким чином, високий рівень мікробної колонізації тканин пародонта і виражена активність анаеробних пародонтопатогенів у хворих на ІХС та ХГП створюють передумови до поглибленого дослідження кількісних та якісних властивостей мікробіоти пародонтальних кишень та їх ймовірного впливу на розвиток та перебіг ІХС. Отримані науково обґрунтовані дані дозволять удосконалити підходи до комплексного лікування хворих із взаємобтяжливими захворюваннями – ХГП та ІХС.

©О. В. Скибчик

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого

Микробиота пародонтальных карманов у пациентов с ишемической болезнью сердца и хроническим генерализованным пародонтитом

Резюме. Хронический генерализованный пародонтит (ХГП) признан одним из независимых факторов риска в возникновении ишемической болезни сердца (ИБС). Существуют предположения о том, что одним из основных пусковых факторов развития атеросклеротического повреждения сосудов вследствие ХГП выступает именно патогенная микробиота пародонтальных карманов, которая вызывает высвобождение провоспалительных медиаторов, С-реактивного белка и, как следствие, приводит к возникновению системного воспаления и дисфункции эндотелия.

Цель исследования – определить состав микробиоты пародонтальных карманов у пациентов с ишемической болезнью сердца и хроническим генерализованным пародонтитом.

Материалы и методы. Проведено микробиологическое исследование содержимого пародонтальных карманов 84 больных с ХГП начальной-I, II и III степеней тяжести: 64 больных с ХГП и ИБС основной группы (средний возраст – (56,9±7,9) лет) и 20 с ХГП, не обремененных ИБС, составивших группу сравнения (средний возраст – (45,2±11,8) лет).

Результаты исследований и их обсуждение. В результате микробиологического исследования содержимого пародонтальных карманов у всех обследованных больных ИБС и ХГП было обнаружено наличие патогенной микробиоты, которая характеризовалась видовым разнообразием и высоким уровнем общего обсеменения. У больных основной группы наблюдалось преобладание стрептококков (*Str. Mitis*, *Str. Salivarius*, *Str. Pyogenes*) и коринебактерий (*Corynebacterium spp.*). По показателям частоты выявления представителей анаэробного звена, в основной группе зарегистрировано преобладание посева *A. Actinomycetemcomitans*, *P. Intermedia*, *B. Melaninogenicus*, *Fusobacterium spp.*, *Veillonella spp.* и *E. Corrodens.*, частота выявления которых увеличивалась со степенью тяжести патологического процесса в тканях пародонта.

Выводы. Результаты анализа проведенных микробиологических исследований показали изменения микробиоты содержимого пародонтальных карманов, в том числе аэробных и анаэробных микроорганизмов у больных ХГП на фоне ИБС. Установлен высокий уровень колонизации патогенной пародонтальной микробиотой, по сравнению с группой лиц с ХГП, не обремененных ИБС. Прослеживается перераспределение между грамотрицательной и грамположительной микробиотой: при ХГП II степени и ХГП III степени доля грамотрицательных анаэробов растет и активности набирает большее количество их видов.

Ключевые слова: хронический генерализованный пародонтит; ишемическая болезнь сердца; микробиологическое исследование; микробиота; пародонтопатогены.

©О. V. Skybchuk

Danylo Halytsky Lviv National Medical University

Microbiota of periodontal pockets in patients with coronary artery disease and chronic generalized periodontitis

Summary. Chronic generalized periodontitis (CGP) is reported as one of the independent risk factors for coronary artery disease (CAD). It is assumed that one of the main triggers for the development of atherosclerotic vascular disease due to CGP is the pathogenic microbiota of periodontal pockets, which causes the release of proinflammatory mediators, C-reactive protein and, consequently, systemic inflammation and endothelial dysfunction.

The aim of the study – to determine the composition of the microbiota of periodontal pockets in patients with CAD and CGP.

Materials and Methods. A microbiological study of the composition of periodontal pockets of 84 patients with CGP of initial-I, II, and III degrees of severity: 64 patients with CGP and CAD of the study group (mean age of 56.9±7.9 years) and 20 people with CGP without CAD, who constitute the comparison group (mean age of 45.2±11.8 years).

Results and Discussion. As a result of microbiological examination of the composition of periodontal pockets in all examined patients both with CAD and CGP, the presence of pathogenic microbiota was revealed, which was characterized by species diversity and a high level of general contamination. The predominance of streptococci (*Str. mitis*, *Str. salivarius*, *Str. pyogenes*) and corynebacteria (*Corynebacterium spp.*) was observed in the patients of the study group. According to the detection rate of anaerobic species, the study group registered the predominance of *A. actinomycetemcomitans*, *P. intermedia*, *B. melaninogenicus*, *Fusobacterium spp.*, *Veillonella spp.*, and *E. corrodens*, the detection rate of which increased with the severity of the pathological process in periodontal tissues.

Conclusions. Analysis of microbiological study revealed changes in the composition of the microbiota of periodontal pockets, including aerobic and anaerobic microorganisms in patients with CGP in the settings of CAD. A high level of colonization by pathogenic periodontal microbiota was established in comparison with the group of people with CGP without CAD. There is redistribution between gram-negative and gram-positive microbiota: the proportion of gram-negative anaerobes increases and more of their species gain activity in the CGP of the II and III degrees.

Key words: chronic generalized periodontitis; coronary artery disease; microbiological study; microbiota; periodontal pathogens.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Малий Д. Ю. Епідеміологія захворювань пародонта: віковий аспект / Д. Ю. Малий, М. Ю. Антоненко // Український науково-медичний молодіжний журнал. – 2013. – № 4. – С. 41–43.
2. Соколова І. І. Особливості патогенезу, клініки, діагностики і лікування генералізованого пародонтиту в осіб зі спадковою схильністю до його розвитку: дис. д-ра. мед. наук : 14.01.22 / Соколова Ірина Іванівна. – К., 2008. – 349 с.
3. Копчак О. В. Мікробіоценоз пародонтальних карманів при генералізованому пародонтиті / О. В. Копчак, Т. Б. Волінська // Вісник проблем біології і медицини. – 2017. – № 2(136). – С. 360–366.
4. Взаимосвязь заболеваний пародонта с факторами риска развития ишемической болезни сердца / О. В. Скочко, Т. В. Мамонтова, Л. Э. Веснина, И. П. Кайдашев // Український кардіологічний журнал. – 2015. – № 2. – С. 87–94.
5. Суховолець І. О. Вплив серцево-судинної патології на перебіг запально-дистрофічних захворювань тканин пародонту / О. І. Суховолець, Н. В. Мацко // Клінічна стоматологія. – 2014. – № 4. – С. 18–21.
6. Гандзюк В. А. Аналіз захворюваності на ішемічну хворобу серця в Україні / В. А. Гандзюк // Український кардіологічний журнал. – 2014. – № 3. – С. 45–52.
7. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice / M. F. Piepoli, A. W. Hoes, S. Agewall [et al.] // Eur. Heart J. – 2016. – Vol. 37 (29). – P. 2315–2381.
8. Changes in clinical and microbiological periodontal profiles relate to progression of carotid intima-media thickness: the oral infections and vascular disease epidemiology study / M. Desvarieux, R. T. Demmer, D. R. Jacobs [et al.] // J. Am. Heart Assoc. – 2013. – Vol. 2 (6). – e000254.
9. Association between periodontal pathogens and risk of nonfatal myocardial infarction / O. Andriankaja, M. Trevisan, K. Falkner [et al.] // Community Dent. Oral Epidemiol. – 2011. – Vol. 39 (2). – P. – 177–185.
10. Periopathogens in atherosclerotic plaques of patients with both cardiovascular disease and chronic periodontitis / F. Atarbashi-Moghadam, S. R. Havaei, S. A. Havaei [et al.] // ARYA Atheroscler. – 2018. – Vol. 14 (2). – P. 53–57.
11. Periodontal pathogens and their role in cardiovascular outcome / S. Schulz, A. Schlitt, B. Hofmann [et al.] // J. Clin. Periodontol. – 2020. – Vol. 47 (2). – P. 173–181.
12. Mediators between oral dysbiosis and cardiovascular diseases / M. Pietiäinen, J. M. Liljestrand, E. Kopra, P. J. Pussinen // Eur. J. Oral Sci. – 2018. – Vol. 126 (1). – P. 26–36.
13. Харченко Н. Л. Мікробіологічний моніторинг транзиторної бактеріємії у стоматологічних хворих / Н. Л. Харченко // Современная стоматология. – 2012. – № 1. – С. 144.
14. Мазур І. П. Поширеність пародонтопатогенної мікрофлори в пацієнтів із клапанною патологією серцево-судинної системи / І. П. Мазур, Р. М. Вітовський, М. В. Слободяник // Сучасна стоматологія. – 2018. – № 2. – С. 24–30.
15. Subgingival Aggregatibacter actinomycetemcomitans associates with the risk of coronary artery disease / P. Mäntylä, K. Buhlin, S. Paju [et al.] // J. Clin. Periodontol. – 2013. – Vol. 40 (6). – P. 583–590.
16. Periodontal microbiota in patients with coronary artery disease measured by real-time polymerase chain reaction: a case-control study / C. Nonnenmacher, M. Stelzel, C. Susin [et al.] // J. Periodontol. – 2007. – Vol. 78 (9). – P. 1724–1730.
17. Periodontal infections and coronary heart disease: role of periodontal bacteria and importance of total pathogen burden in the Coronary Event and Periodontal Disease (CORODONT) study / A. Spahr, E. Klein, N. Khuseyinova [et al.] // Arch. Intern. Med. 2006. – Vol. 166 (5). – P. 554–559.

REFERENCES

- Maliy, D.Yu., & Antonenko, M.Yu. (2013). Epidemiolohiia zakhvoriuvan parodonta: vikovyi aspect [Disease epidemiology periodont: age aspect]. *Ukrainskyi naukovo-medychnyi molodizhnyi zhurnal – Ukrainian Scientific Medical Youth Journal*, 4, 41-43 [in Ukrainian].
- Sokolova, I.I. (2008). Osoblyvosti patohenezu, kliniky, diahnostryky i likuvannia heneralizovanoho parodontytu v osib zi spadkovoiu skhylnistiu do yoho rozvytku [Peculiarities of pathogenesis, clinic, diagnosis and treatment of generalized periodontitis in persons with a hereditary predisposition to its development]. *Doctor's thesis*. Kyiv [in Ukrainian].
- Kopchak, O.V., & Volinska, T.B. (2017). Mikrobiotsenoz parodontalnykh karmaniv pry heneralizovanomu parodontyti [Periodontal pocket microbiota in generalized periodontitis]. *Visnyk problem biologii i medytsyny – Bulletin of Problems of Biology and Medicine*, 2 (136), 360-366 [in Ukrainian].
- Skochko, O.V., & Mamontova, T.V. (2015). Vzaymosviaz zabolevaniy parodonta s faktoramy ryska rozvytyia yshemycheskoi bolezny serdtsa [The relationship of periodontal disease to risk factors for the development of the ischemic heart disease]. *Ukrainskyi kardiologichnyi zhurnal – Ukrainian Journal of Cardiology*, 2, 87-94 [in Russian].
- Sukhovolets, O.I., & Matsko, N.V. (2014). Vplyv sertsevo-sudynnoi patolohii na perebih zapalno-dystrofichnykh zakhvoriuvan tkanyh parodontu [Impact of cardiovascular disease on the course of inflammatory and degenerative disease of the parodontium tissue]. *Klinichna stomatolohiia – Clinical Dentistry*, 4, 18-21 [in Ukrainian].
- Gandziuk, V.A. (2017). Analiz zakhvoriuvanosti na ishemichnu khvorobu sertsia v Ukraini [Analysis of ischemic heart disease morbidity in Ukraine]. *Ukrainskyi kardiologichnyi zhurnal – Ukrainian Journal of Cardiology*, 3, 45-52 [in Ukrainian].
- Piepoli, M.F., Hoes, A.W., Agewall, S., Albus, C., Brotons, C., Catapano, A.L., ..., & Binno, S. (2016). European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur. Heart J.*, 37 (29), 2315-2381. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw106.
- Desvarieux, M., Demmer, R.T., Jacobs, D.R., Papapanou, P.N., Sacco, R.L., & Rundek, T. (2013). Changes in clinical and microbiological periodontal profiles relate to progression of carotid intima-media thickness: the oral infections and vascular disease epidemiology study. *J. Am. Heart Assoc.*, 2 (6), e000254. DOI: 10.1161/JAHA.113.000254.
- Andriankaja, O., Trevisan, M., Falkner, K., Dorn, J., Hovey, K., Sarikonda, S., ..., & Genco, R. (2011). Association between periodontal pathogens and risk of nonfatal myocardial infarction. *Community Dent Oral Epidemiol.*, 39(2), 177-185. DOI: 10.1111/j.1600-0528.2010.00582.x.
- Atarbashi-Moghadam, F., Havaei, S.R., Havaei, S.A., Hosseini, N.S., Behdadmehr, G., & Atarbashi-Moghadam, S. (2018). Periopathogens in atherosclerotic plaques of patients with both cardiovascular disease and chronic periodontitis. *ARYA Atheroscler.*, 14 (2), 53-57. DOI: 10.22122/arya.v14i2.1504.
- Schulz, S., Schlitt, A., Hofmann, B., Schaller, H., & Reichert, S. (2020). Periodontal pathogens and their role in cardiovascular outcome. *J. Clin. Periodontol.*, 47 (2), 173-181. DOI: 10.1111/jcpe.13224.
- Pietiäinen, M., Liljestränd, J.M., Kopra E., & Pussinen, P.J. (2018). Mediators between oral dysbiosis and cardiovascular diseases. *Eur. J. Oral Sci.*, 126 (1), 26-36. DOI: 10.1111/eos.12423.
- Kharchenko, N.L. (2012). Mikrobiologichnyi monitorynh tranzytornoï bakteriiemii u stomatolohichnykh khvorykh [Microbiological monitoring of transient bacteremia in dental patients]. *Sovremennaia stomatolohiia – Modern Dentistry*, 1, 144 [in Ukrainian].
- Mazur, I.P., Vitovsky, R.M., & Slobodyanyk, M.V. (2018). Poshyrenist parodontopatohennoi mikroflory v patsientiv iz klapannoïu patolohiieiu sertsevo-sudynnoi systemy [Prevalence of parodontopathogenic microflora in patients with valvular pathology of the cardiovascular system]. *Suchasna stomatolohiia – Modern Dentistry*, 2, 24-30 [in Ukrainian].
- Mäntylä, P., Buhlin, K., Paju, S., Persson, G.R., Nieminen, M.S., Sinisalo, J., ..., Pussinen, P.J. (2013). Subgingival Aggregatibacter actinomycetemcomitans associates with the risk of coronary artery disease. *J. Clin. Periodontol.*, 40 (6), 583-590. DOI: 10.1111/jcpe.12098.
- Nonnenmacher, C., Stelzel, M., Susin, C., Sattler, A.M., Schaefer, J.R., Maisch, B., ..., & Flores-de-Jacoby, L. (2007). Periodontal microbiota in patients with coronary artery disease measured by real-time polymerase chain reaction: a case-control study. *J. Periodontol.*, 78 (9), 1724-1730. DOI: 10.1902/jop.2007.060345.
- Spahr, A., Klein, E., Khuseynova, N., Boeckh, C., & Kunze, M. et al. (2006). Periodontal infections and coronary heart disease: role of periodontal bacteria and importance of total pathogen burden in the Coronary Event and Periodontal Disease (CORODONT) study. *Arch. Intern. Med.*, 166 (5), 554-559. DOI: 10.1001/archinte.166.5.554.