

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Донецкий государственный медицинский
университет имени М. Горького»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Кафедра стоматологии ФНМФО*

***РОЛЬ МИКРОФЛОРЫ СИСТЕМЫ КОРНЕВЫХ
КАНАЛОВ В ЭТИОПАТОГЕНЕЗЕ
ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ В ТКАНЯХ
ПЕРИОДОНТА
(литературный обзор)***

*Чайковская Илона Владиславовна
Профессор кафедры стоматологии
ФНМФО, д. мед. н.;*

*Грицкевич Наталья Юрьевна
Доцент кафедры стоматологии
ФНМФО, к. мед. н.;*

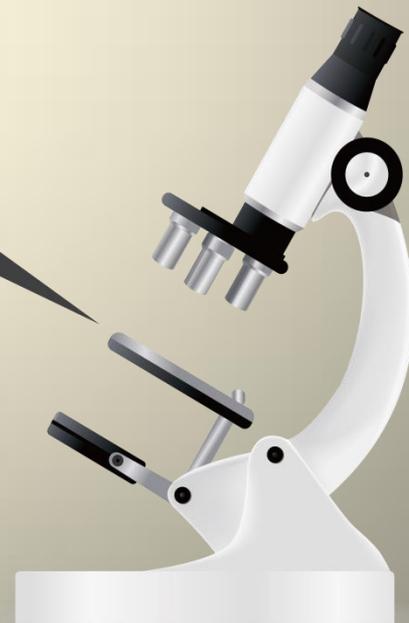
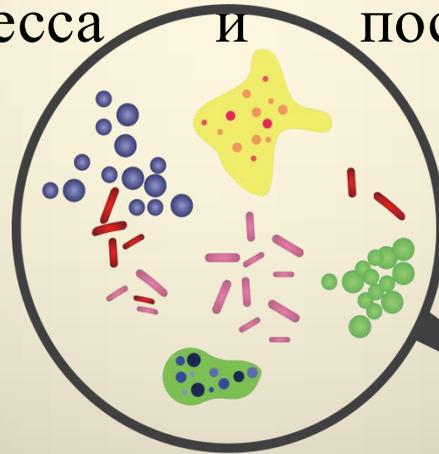
*Кондратьев Павел Александрович
Ассистент кафедры стоматологии
ФНМФО*

Предотвращение или лечение апикального периодонтита (T.R. Pitt Ford BDS, PhD University of London. Professor of Endodontology) является одной из основных целей эндодонтического лечения в современной клинической практике врача-стоматолога.

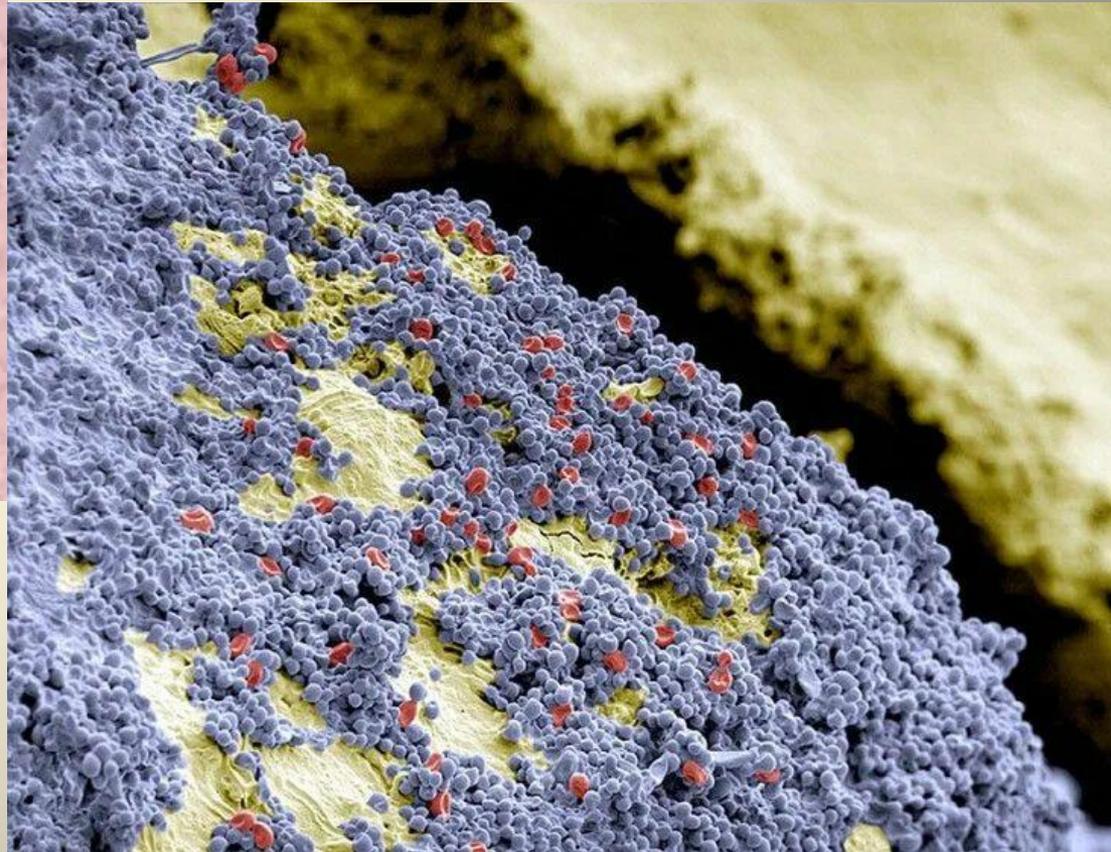


Поэтому, многие мировые научные клинико - экспериментальные исследования посвящены *этиопатогенетическим механизмам развития воспалительного процесса в тканях периодонта*, в том числе и активному влиянию микрофлоры.

Наша работа посвящена анализу литературных источников по основным современным направлениям исследования микрофлоры системы корневых каналов зубов и ее роли в развитии и течении различных форм воспалительных процессов в тканях периодонта. Были рассмотрены работы, подтверждающие значение биопленки и составляющей ее микрофлоры в формировании очага воспаления в периапикальной области корней зубов. Отдельное место отведено строению биопленки, видам микроорганизмов и их значению для развития воспалительного процесса и последующей деструкции периапикальных тканей.



Основополагающую роль в возникновении и развитии воспалительных заболеваний периодонта играет микробный фактор, учитывая тот факт, что полость рта, колонизируют более 500 видов бактерий, живущих в комплексном сообществе, формируя высокоорганизованную биопленку.



Первые данные о микрофлоре корневого канала датируются XVII веком и принадлежат нидерландскому натуралисту *Антони ван Левенгуку (1632-1723)*, сконструировавшему микроскоп. Левенгук сделал заявление, что корневой канал «заполнен мягким живым веществом». В то время в качестве причины развития заболеваний периодонта «простейшие» не были рассмотрены. Спустя 200 лет данные наблюдения явились предположением о наличии причинно-следственной связи между микроорганизмами и заболеваниями тканей периодонта.



ЛЕВЕНГУК Антони Ван

1632-1723 гг.

В 1894 году американским дантистом Willoughby Dayton Miller и работающим в лаборатории Берлина Robert Koch проведен анализ образцов, полученных из корневых каналов, в результате которого установлена связь между микроорганизмами и заболеваниями тканей периодонта (рис.1). Методом бактериоскопии были выделены бактериальные клетки трех базовых морфологий, ранее известных как кокки, бациллы и спириллы или, другими словами-спирохеты. Исходя из результатов исследований Миллером было высказано предположение, что бактерии явились причиной развития воспалительных заболеваний тканей периодонта. Данные предположения спустя 70 лет подтвердили Kahehashi и Sundqvist`s, где основным этиологическим фактором в 90% случаев, являлись микроорганизмы в корневых каналах.



Рис. 1. Классическая работа Миллера с различными бактериальными формами в образце корневого канала при микроскопии

[https://meduniver.com/Medical/stomatologia/bioplenska_apikalnii_periodontit.html]

Установлено, что некротизированная ткань пульпы сама по себе не способна вызывать и поддерживать развитие воспалительного процесса. Однако, организованные в **биопленку** микроорганизмы, колонизирующие систему корневого канала, являются фактором развития заболеваний тканей периодонта. Внутриканальное скопление бактерий, прикреплённых к стенкам корневых каналов в виде **биопленки**, первым увидел в 1987 году Nair P. - как «конгломерат микробов различной формы, погруженный в экстрацеллюлярный аморфный матрикс», однако, термин «биопленка» в то время не звучал и на это наблюдение не обратили внимание.

В последствии Рикуччи и Сикуэйра (Ricucci и Siqueira), изучая первичный апикальный периодонтит, выявили высокую распространённость бактериальной **биопленки**.

Биоплёнка - это конгломерат колоний микроорганизмов, которые погружены во внутриклеточный матрикс и прикреплены к поверхностям (рис. 2). Микроколонии занимают до 15% от всей массы биопленки, а экстрацеллюлярный матрикс, состоящий из экзополисахаридов, выделяемых микробами и несущий важные функции в жизнедеятельности биопленки - 85%. Экстрацеллюлярный матрикс - мощный биологический клей, с помощью которого биопленка прочно прикрепляется к поверхности. В биопленке бактерии, по сравнению с планктонными культурами, проявляют особые свойства: метаболическую кооперацию, агрегацию в колонии, обмен генетической информацией, резистентность к факторам иммунной защиты, устойчивость к антибиотикам ввиду связывания с матриксом.

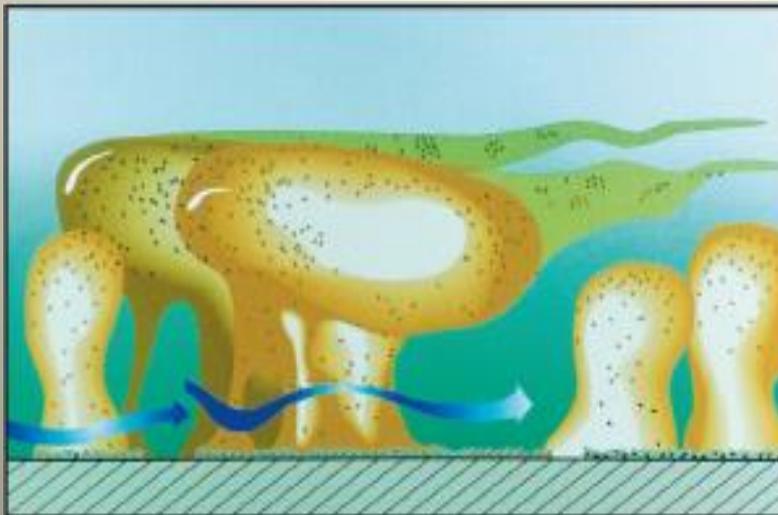
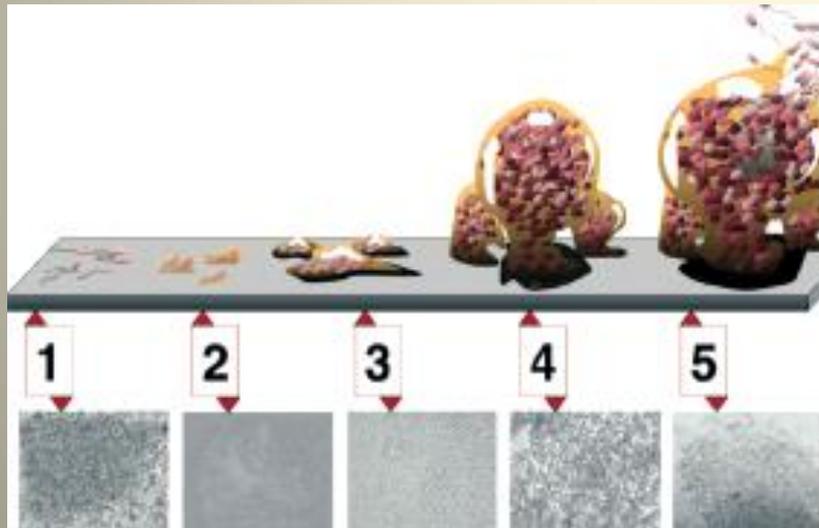


Рис. 2. Структура биопленки

Сама по себе **биопленка** не является однородной субстанцией, она гетерогенна. Сквозь нее проходят водные каналы, несущие питательные вещества и вымывающие продукты жизнедеятельности микроорганизмов. Для распространения инфекции необходимо, чтобы биопленка прошла несколько стадий своего образования (рис. 3), после чего в 80% случаев проходит процесс в форме биопленочной инфекции.



- 1-первичное прикрепление
- 2-необратимое прикрепление
- 3-созревание
- 4-стадия полного созревания
- 5-распространение

Рис. 3. Стадии образования биопленки

Заболевания тканей периодонта являются инфекционным заболеванием, вызванным внутриканальной **биопленкой**.

Понимание взаимодействия микроорганизмов в биопленке стимулирует исследователей ответить на самый главный вопрос - все ли микроорганизмы в инфицированном канале способны вызвать апикальный периодонтит или есть «главные игроки», а часть микроорганизмов, находящихся в корневом канале, никакой роли не играют. Ответить на этот вопрос предпринимали многие исследователи в области эндодонтии.

Согласно концепции Socransky (1979), возникновение периодонтита обусловлено патогенным воздействием нескольких типов бактерий, которые оказывают на околозубные ткани выраженное повреждающее действие. Несмотря на видовое разнообразие периодонтального кармана, только 10-20 видов микроорганизмов являются маркерами болезней периодонта. Под термином «периодонтопатоген» следует рассматривать только те бактерии, которые благодаря специфическим механизмам способны преодолевать защитные силы макроорганизма и вызывать деструкцию тканей периодонта.

Socransky в 1979 году разработал также *ряд критериев*, отличающих оппортунистическую инфекцию полости рта от классической моноинфекции:

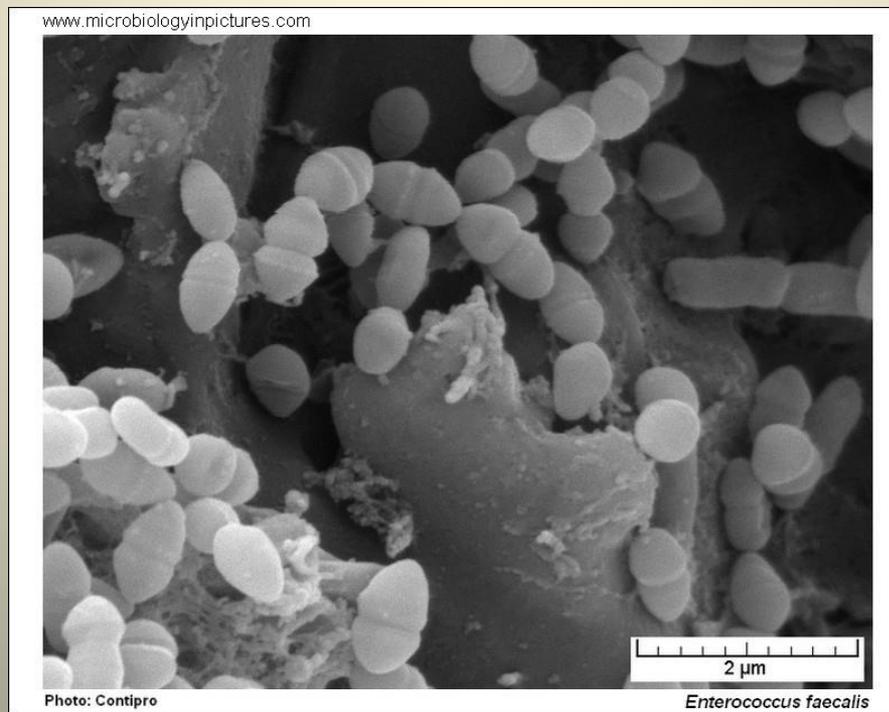
- ✓ обнаружение периодонтопатогенных видов в большем количестве при периодонтальной деструкции, нежели в здоровых тканях;
- ✓ устранение возбудителя приводит к улучшению клинической ситуации;
- ✓ активный иммунный ответ подтверждает специфичность возбудителя;
- ✓ наличие мощных факторов вирулентности, необходимых для инициирования болезни;
- ✓ в присутствии данных возбудителей в экспериментах на животных развиваются деструктивные изменения в периодонте.

Исследования показали, что среди периодонтопатогенных бактерий наиболее яркими являются **3 микроаэрофильных вида и 7 анаэробных видов.**

Определению микробного состава корневых каналов при апикальном периодонтите посвящено значительное количество исследований, в результате которых выявлены как **факультативные, так и облигатные анаэробы.**

Обнаружено, что вирулентность и патогенность микроорганизмов системы корневых каналов может изменяться в присутствии других видов бактерий. Отдельные виды микробиоты слабо вирулентны, поскольку их выживаемость и патогенные свойства находятся под влиянием совокупности ряда факторов: взаимодействие с другими микроорганизмами и их взаимовыгодное существование, а также возможность избегать и вмешиваться в действие защитных сил организма. Важным моментом является наличие у микроорганизмов факторов патогенности, в результате которых возможно сохранение воспалительного процесса.

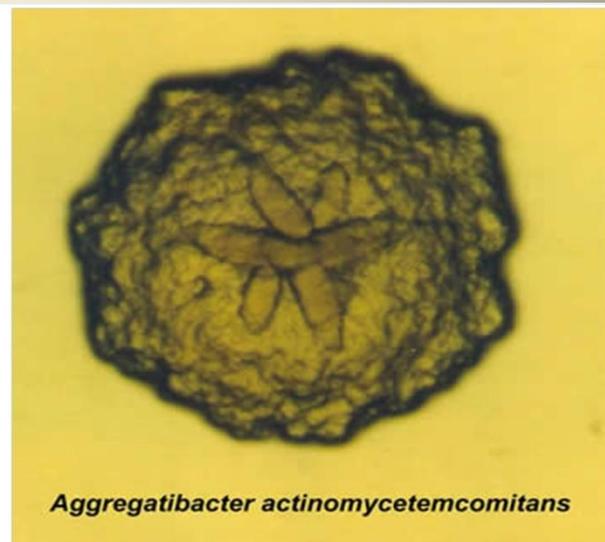
Выявлено, что при периодонтите в апикальной зоне (5 мм), из 50 бактериальных изолятов 34 (68%) оказались строгими *анаэробами*. Значительное количество публикаций посвящено роду Streptococcus, особенно **Enterococcus faecalis**, являющимся одним из представителей нормальной микрофлоры пищеварительного тракта и который выявлен с частотой от 24% до 77% в зубах при заболеваниях тканей периодонта. Частота обнаружения **Enterococcus faecalis** с «первичным» и «повторным» инфекционным процессом составляет в 2-13% случаев в зубах с не лечеными корневыми каналами. При остром течении периодонтитов в системе корневых каналов в основном преобладают представители флоры как с *облигатно-анаэробным, так и смешанным типом дыхания (факультативно-анаэробным и микроаэрофильным)*.



Установлены изменения **видового состава вирулентной микрофлоры** на этапах эндодонтического лечения.

При первичном и повторном лечении выявлено уменьшение персистенции бактерий *Prevotella intermedia*, *Bacteroides forsythus* и *Treponema denticola*, но вместе с тем и увеличение *Porphyromonas gingivalis*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Candida albicans*, а также обнаружена вторичная инфекция *Staphylococcus spp*, *Escherichia coli*, *Eikenella corrodens* и *Enterococcus faecalis*, которые не выявлялись при первичном исследовании. На сегодняшний день значительное количество публикаций посвящено ***Aggregatibacter* (ранее *Actinobacillus*) *actinomycetemcomitans***, который является одним из ярких представителей перидонтопатогенных микроорганизмов участвующих в деструктивных процессах периодонта и патологии сердечно-сосудистой системы.

Первичной экологической нишей ***A. actinomycetemcomitans*** является зубной налет и периодонтальные карманы

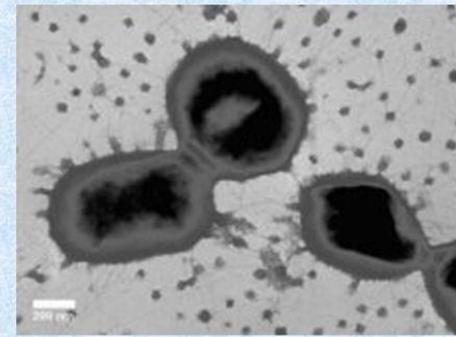
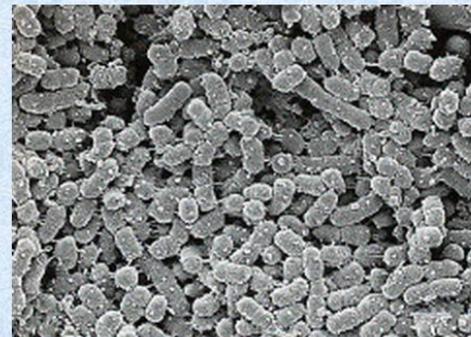


Большое значение в патогенезе деструктивных форм заболеваний периодонта отведено так называемому **«красному комплексу»**, в состав которого входят *P. gingivalis*, *T. forsythensis*, *P. gingivalis* и *T. Denticola*. Присутствие *T. forsythensis* является индикатором деструкции костной ткани.

Частота выявления *Porphyromonas gingivalis* (раннее *Bacteroides gingivalis*) указывает на его причастность к болезням периодонта

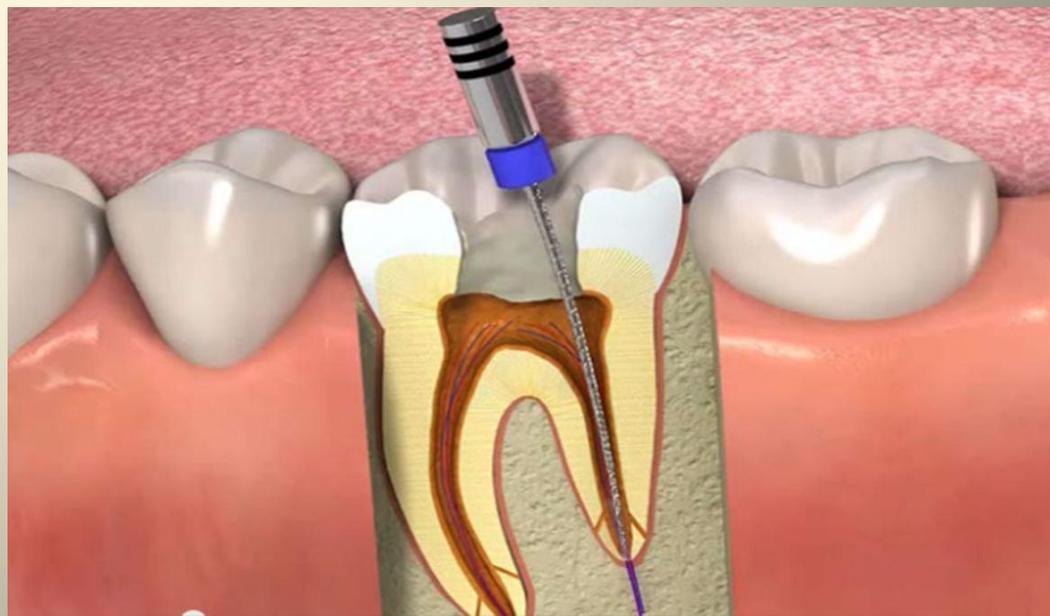
Для агрессивных форм периодонтита характерно сочетание *Campylobacter rectus*, *T. Forsythensis*, а также *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella intermedia*

Porphyromonas gingivalis



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Развитие воспалительных заболеваний тканей периодонта происходит под воздействием множества факторов, но определяющее значение отведено микроорганизмам. По данным ряда исследований, высказано предположение, что большая часть микрофлоры еще не культивирована и не идентифицирована. В связи с вышеизложенным, дальнейшее изучение состава микробных ассоциаций системы корневых каналов является актуальным направлением в современной клинико-экспериментальной стоматологии.



Список используемой литературы:

1. Moore, W. E. The Bacteria of periodontal diseases / W. E Moore, L. V. Moore // *Periodontol-2000*. — 1994. — Vol. 5. — P. 66–77.; Bacterial diversity in human subgingival plaque / B. J. Paster [et. al] // *J. Bacteriol.* — 2001. — Vol. 183/12. — P. 3770–3783.;
2. Socransky, S. S. Evidence of bacterial etiology: a historical perspective / S. S. Socransky, A. D. Haffajee // *Periodontol-2000*. — 1994. — Vol. 5. — P. 7–25.
3. Costerton J. W., 1999; Allais G., 2006; Лейс П. А., 2007. Nair PNR. Light and electron microscopic studies of root canal flora and periapical lesions. *J Endod* 1987, 13:29-39.
4. Люговская А.В. Значение ериодонтопатогенной микрофлоры в этиологии и патогенезе болезней пародонта. // *Проблемы здоровья и экологии*. — 2009. С.62-67.; Nishihara, T. Microbial etiology of periodontitis / T. Nishihara, T. Koseki // *Periodontol-2000*. — 2004. — Vol. 36. — P. 14–26.
5. Kolenbrander, P. E. Oral microbial communities: biofilms, interactions, and genetic systems / P. E. Kolenbrander // *Annu. Rev. Microbiol.* — 2000. — Vol. 54. — P. 413–437.
6. Nair PNR. Pathobiology of the periapex. In: *Pathways of the pulp*. 8th ed. Cohen S, Burns RC, editors. 2002, St Louis: CV Mosby.
- Donlan RM, Costerton JW. Biofilms: survival mechanisms of clinically relevant microorganisms, *Clinical Microbiology Reviews*, April 2002, p. 167-193, Vol. 15, No. 2.
7. Larsen, T., and N.-E. Fiehn. 1996. Resistance of *Streptococcus sanguis* biofilms to antimicrobial agents. *APMIS* 104:280-284.
- Socransky, S. S. Criteria for the infectious agents in dental caries and periodontal disease / S. S. Socransky // *J. Clin. Periodontol.* — 1979. — Vol. 6. — P. 16–21.
8. Ezzo, P. J. Microorganisms as risk indicators for periodontal disease / P. J. Ezzo, C. W. Cutler // *Periodontol-2000*. — 2003. — Vol. 32. — P. 24–35.; Haffajee, A. D. Microbial etiological agents of destructive periodontal diseases / A. D. Haffajee, S. S. Socransky // *Periodontol-2000*. — 1994. — Vol. 5. — P. 78–111.
9. Siqueira J.F. Jr, Rôças I.N., Paiva S.S., Magalhães K.M., Guimarães-Pinto T. Cultivable bacteria in infected root canals as identified by 16S rRNA gene sequencing // *Oral Microbiol Immunol.* — 2007. — Vol. 22(4). — P.266-71.
10. Бердженхолц, Г. Эндодонтология – М.: Таркомм. – 2013, 408 с.; Sakko M., Tjäderhane L., Rautema-Richardson R. Microbiology of Root Canal Infections. A review // *Prim Dent J.* – 2016. – Vol. 5(2). – P. 84-89.
11. Алёхина, О.В. Современная эндодонтия и факторы, влияющие на прогноз эндодонтического лечения / О.В. Алёхина // *Мир медицины и биологии*. – 2011. – Т. 7. – №. 4. – С. 127-131.
12. E.J., Jiang Y.T., Yan P.F., Liang J.P. Biological changes of *Enterococcus faecalis* in the viable but nonculturable state // *Genet Mol Res.* – 2015. – Vol. 4. – P.14790-14801.
13. Kirsch J., Basche S., Neunzehn J., Dede M., Dannemann M., Hannig C., Weber M.T. Is it really penetration? Locomotion of devitalized *Enterococcus faecalis* cells within dentinal tubules of bovine teeth // *Arch Oral Biol.* – 2017. – Vol. 83. – P.289-296.
14. Rahimi S., Janani M., Lotfi M., Shahi S., Aghbali A., Vahid Pakdel M., Salem Milani A., Ghasemi N. A review of antibacterial agents in endodontic treatment // *Iran Endod J.* – 2014. – Vol. 9(3). – P. 161-8.].

Список используемой литературы:

15. Rahimi S., Janani M., Lotfi M., Shahi S., Aghbali A., Vahid Pakdel M., Salem Milani A., Ghasemi N. A review of antibacterial agents in endodontic treatment // *Iran Endod J.* – 2014. – Vol. 9(3). – P. 161-8.
16. Адамчик, А.А. Возможности консервативного метода лечения хронического апикального периодонтита на основании микробиологического исследования / А.А. Адамчик, В.В. Таиров, В. В. Таиров, В. А. Иващенко // *Здоровье и образование в XXI веке.* – 2016. – Т. 18. – №. 2. – С. 134-137.
17. Murad C.F., Sassone L.M., Favari M., Hirata R. Jr, Figueiredo L., Feres M. Microbial diversity in persistent root canal infections investigated by checkerboard DNA-DNA hybridization // *J Endod.* – 2014. – Vol. 40(7). – P. 899-906.
18. Pereira R.S., Rodrigues V.A.A., Furtado W.T., Gueiros S., Pereira G.S., Avila-Campos M.J. Microbial analysis of root canal and periradicular lesion associated to teeth with endodontic failure // *Anaerobe.* – 2017. – Vol. 48. – P. 12-18.
19. Prada I., Micó-Muñoz P., Giner-Lluesma T., Micó-Martínez P., ColladoCastellano N., Manzano-Saiz A. Influence of microbiology on endodontic failure. Literature review // *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* – 2019. – Vol. 24 (3). – P.e364-72.
20. Baumgartner J.C., Falkler W.A. Jr. Bacteria in the apical 5 mm of infected root canals // *J Endod.* – 1991. – Vol. 17. – P. 380-383.
21. Красная, Ю.В. Значение бактерий рода *Enterococcus* в жизнедеятельности человека / Ю.В. Красная, А.С. Нестеров, Н.И. Потатуркина-Нестерова // *Современные проблемы науки и образования.* – 2014. – № 6.
22. Лукиных, Л. М. Чувствительность к антимикробным препаратам микроорганизмов, ассоциированных с биопленками корневых каналов / Л. М. Лукиных, А. С. Кокунова, Н. В. Тиунова // *Эндодонтия Today.* – 2013. – №. 1. – С. 67-70.; 139, 164, 171.
23. Мельниченко, Ю.М. Вариантная морфология корневой системы постоянных моляров нижней челюсти / Ю. М. Мельниченко, С. Л. Кабак., Р. С. Мехтиев // *Современная стоматология.* – 2014. – №. 1 (58). – С. 99-102.;
24. Ясникова Е.Я. Клинико-микробиологическая оценка лечения острого периодонтита и обострения хронического верхушечного периодонтита методом пролонгированной антисептической обработки корневых каналов: дис. канд. мед. наук.:14.00.21 / Ясникова Елена Яковлевна. – Москва.,2008. – 130 с.
25. Antunes H.S., Rôças I.N., Alves F.R., Siqueira J.F. Jr. Total and Specific Bacterial Levels in the Apical Root Canal System of Teeth with Post-treatment Apical Periodontitis // *J Endod.* – 2015. – P.1037-1042.
26. Kirsch J., Basche S., Neunzehn J., Dede M., Dannemann M., Hannig C., Weber M.T. Is it really penetration? Locomotion of devitalized *Enterococcus faecalis* cells within dentinal tubules of bovine teeth // *Arch Oral Biol.* – 2017. – Vol. 83. – P.289-296.
27. Prada I., Micó-Muñoz P., Giner-Lluesma T., Micó-Martínez P., ColladoCastellano N., Manzano-Saiz A. Influence of microbiology on endodontic failure. Literature review // *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* – 2019. – Vol. 24 (3). – P.e364-72.
28. Rodríguez-Niklitschek C., Oporto G. H. Clinical implications of *Enterococcus faecalis* microbial contamination in root canals of devitalized teeth: Literature review // *Rev. Odontológica Mex.*, 2015, Vol. 19, № 3, P. 177-182с.
29. Tabassum S., Khan F.R. Failure of endodontic treatment: The usual suspects // *Eur J Dent.* – 2016. – Vol.10 (1). – P. 144-7.
30. Zhang C., Du J., Peng Z. Correlation between *Enterococcus faecalis* and Persistent Intraradicular Infection Compared with Primary Intraradicular Infection: A Systematic Review // *J Endod.* – 2015. – Vol. 41(8). – P.1207-13.

Список используемой литературы:

31. Bouillaguet S., Manoil D., Girard M., Louis J., Gaïa N., Leo S., Schrenzel J., Lazarevic V. Root Microbiota in Primary and Secondary Apical Periodontitis // Front Microbiol. – 2018. – Vol. 9. – P. 2374.
32. Царев В Н, Митронин А. В. Ясникова Е Я, Николаева Е Н Данные молекулярно-генетического метода исследования содержимого корневых каналов при апикальном периодонтите// Технологии XXI века в 23 профилактике, диагностике и лечении заболеваний Материалы межинститут науч конф , 16 окт 2006г - М ,С 37-38.
33. Ясникова Е. Я. Клинико-микробиологическая оценка лечения острого периодонтита и обострения хронического верхушечного периодонтита методом пролонгированной антисептической обработки корневых каналов. // Автореферат канд. дисс. – Москва – 2008. - 24с.
34. Asikainen, S. Oral Ecology and Person-to-Person Transmission of Actinobacillus actinomycetemcomitans and Porphyromonas gingivalis / S. Asikainen, C. Chen // Periodontol-2000. — 1999. — Vol. 20. — P. 65–81.
35. Evidence for the role of highly leukotoxic Actinobacillus actinomycetemcomitans in the pathogenesis of localized juvenile and other forms of early-onset periodontitis / V. I. Haraszthy [et. al] // J. Periodontol. — 2000. — Vol. 71. — P. 912–922.
36. Grossi, S.G., et al. Assessment of Risk for Periodontal Disease. I. Risk Indicators for Attachment Loss. Journal of Periodontology -1994, 65, 260-267.
37. Albandar, J. M. Putative periodontal pathogens in subgingival plaque of young adults with and without early-onset periodontitis / J. M. Albandar, J. L. Brown, H. Löe // J. Periodontol. — 1997. — Vol. 68/10. — P. 973–981.
38. Microbiota of health, gingivitis, and initial periodontitis / A. Tanner [et. al] // J. Clin. Periodontol. — 1998. — Vol.25/2. — P. 85–98.
39. Gmür, R. Interdental supragingival plaque — a natural habitat of Actinobacillus actinomycetemcomitans, Bacteroides forsythus, Campylobacter rectus, and Prevotella nigrescens / R. Gmür, B. Guggenheim // J. Dent. Res. — 1994. — Vol.73/8. — P. 1421–1428.

***Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования «Донецкий государственный
медицинский
университет имени М. Горького»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Кафедра стоматологии ФНМФО
г. Донецк
2024 г.***