

Микрофлора ротовой полости – один из этиологических факторов в патогенезе развития сердечно-сосудистой патологии

О.Е. Мережко, к.б.н., Н.Б. Станишевская, ст. препод., филиал НОУ ВО МосТех в г. Оренбурге

Полость рта – это экосистема с повышенной влажностью, где поддерживается относительно

постоянная температура (34–36°C), а значения рН близки к нейтральным, что создаёт благоприятные условия для многих групп микроорганизмов.

В этой экосистеме существуют анатомические области, неодинаковые по физико-химическим

свойствам и поддерживающие развитие различных микробных сообществ.

В области полости рта есть твёрдые (зубы) и мягкие (слизистая оболочка) ткани. Зубы заселяются бактериями ниже и выше края десны, образуя под- и наддесневые бактериальные бляшки.

Слизистая, выстилающая щёки, язык, дёсны, нёбо и дно полости рта, различна по гистологическим особенностям; непрерывная десквамация эпителиальных клеток на слизистой щёк способствует быстрой элиминации прикрепившихся бактерий. Папиллярная структура языка обеспечивает устойчивую колонизацию микроорганизмами, защищая их от механического удаления. Область между эпителием соединительной связки периодонта и зубами – десневая борозда, содержащая как твёрдые, так и мягкие ткани, представляет собой уникальный сайт колонизации бактериальной флоры.

Микробный пейзаж полости рта крайне разнообразен, хотя, как правило, преобладают представители рода *Streptococcus*, которые, разлагая углеводы, вызывают закисление рН, что приводит к декальцинации эмали зубов. Эти же бактерии способны синтезировать из сахарозы полисахариды, которые в свою очередь образуют декстран, способствуя образованию зубных бляшек. Примерно у 65–70% лиц выявляют грибковую колонизацию полости рта, преимущественно *Candida albicans*.

Связанные с возрастом изменения микрофлоры слюны и зубного налёта здоровых и не носящих зубные протезы людей выражены незначительно. Отмечено лишь увеличение количества жизнеспособных лактобацилл, стафилококков и дрожжевых грибов в слюне лиц 70 лет и старше по сравнению с первой возрастной группой.

Приём лекарственных препаратов резко меняет состав и активность микрофлоры полости рта человека. Под их действием происходит значительное снижение содержания анаэробных микроорганизмов (в том числе бифидобактерий), увеличение количества условно-патогенных энтеробактерий и дрожжевых грибов.

В современном мире оценка биологического разнообразия микрофлоры крайне важна для оценки участия отдельных её представителей в развитии различных патологических процессов.

Например, бактерии рода *Trehonema*, относящиеся к семейству спиросет, появляются в полости рта после прорезывания зубов и у здоровых взрослых лиц встречаются редко, но при воспалительных процессах периодонта их количество резко возрастает. Антигены периодонтопатогенов *Trehonema socranskii*, *T. macrodentium*, и *Trehonema pectinovorum* обнаружены в коре головного мозга, гиппокампа и ганглиях тройничного нерва у лиц с болезнью Альцгеймера. Ряд микроорганизмов – *Bulleidia extructa*, *Prevotella melaninogenica*, *Mogibacterium timidum*, *Dialister invisus*, *Trehonema mucosum* и др. –

выделены из полости рта у лиц с заболеваниями околозубных тканей [1].

Для более детального изучения микроэкологии полости рта необходима оценка влияния экзогенных и эндогенных факторов на её состав.

К экзогенным факторам можно отнести генетически-модифицированные продукты питания, антибиотики, зубные пасты и ополаскиватели, которые в большом количестве содержат различные лекарственные средства. Например, в Швеции из почти 2000 зарегистрированных препаратов почти половина активно изменяют микробный пейзаж ротовой полости. Не случайно некоторые виды бактерий, такие, как *Anaerostipes caccae*, *Dorea longicatena*, были выделены у здоровых лиц, не получавших антибиотики в предшествующие сбору материала 6 мес.

К эндогенным факторам можно отнести инфекционные процессы полости рта, провоцируемые бактериями комменсалами организма-хозяина, особенно краевой и верхушечный периодонтит, способствующий развитию системных заболеваний.

Этиологическими агентами периодонтита являются микроорганизмы зубного налёта, число которых может превышать 10¹¹ клеток в 1 г бляшки, при этом количество представленных видов составляет около 200 при верхушечной и свыше 500 при краевой формах.

Материал и методы исследования. В процессе исследования определены не менее трёх механизмов, посредством которых инфекционный процесс в полости рта вызывает системные изменения в организме человека.

Во-первых, это метастатическое распространение возбудителя из ротовой полости при транзитной бактериемии после различных манипуляций. Например, после удаления зуба бактериемия выявлена у 100% больных, после удаления зубного камня – у 70%, после удаления третьего моляра (зуба мудрости) – у 55%, обработки пульпы зуба – у 20%, а после тонзилэктомии – у 55% пациентов [1].

При обследовании 735 детей с выраженным кариесом зубов обнаружено, что у 9% из них бактериемия была выявлена до начала лечебных процедур.

Гигиенические процедуры, такие, как чистка зубов, повышают частоту возникновения бактериемии с 17 до 40%, анестезия и хирургические манипуляции – с 15 до 97%.

G.J. Debelian с соавторами провёл микробиологическое исследование крови во время и через 10 мин. после обработки пульпы у 26 больных с бессимптомным верхушечным периодонтитом однокорневых зубов [3]. Анализ показал, что в гемокультурах содержатся различные микроорганизмы – *Wolinella sp.*, *Anaerococcus prevotii*, *Fusobacterium nucleatum*, *Streptococcus cerevisiae*, *Streptococcus intermedius*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus sanguinis*, *Saccharomyces cerevisinis* и др.

Диссеминация бактериальной флоры из ротовой полости в кровоток — обычное явление, и менее чем через минуту после процедуры микроорганизмы из инфицированного участка достигают сердца, лёгких и периферических капилляров. Бактерии, попавшие в кровоток, обычно элиминируются ретикулоэндотелиальной системой в течение нескольких минут и не вызывают каких-либо клинических симптомов (иногда незначительно повышается температура тела). Но при наличии иммунодефицита или других благоприятных условий эти микроорганизмы начинают быстро размножаться.

Второй механизм заключается в метастатическом повреждении при продукции микробными клетками экзотоксинов и высвобождении эндотоксинов грамотрицательными бактериями.

Третий вариант развития инфекционного процесса — это когда растворимые антигены микрофлоры, поступающие в кровяное русло, могут взаимодействовать с циркулирующими антителами, образуя иммунные макромолекулярные комплексы, которые в местах отложения запускают острые и хронические воспалительные реакции (метастатическое воспаление).

Микроорганизмы, как фактор развития сердечно-сосудистых заболеваний, стали предметом пристального внимания исследователей после обнаружения в атеросклеротических бляшках некоторых бактерий и вирусов: *Chlamydia pneumoniae*, *Helicobacter pylori*, *Streptococcus sanguinis*, вирусов герпеса 1-го и 2-го типов, гепатита А. Данные патогены способны запускать антигенные и функциональные изменения в стенках сосудов, инициируя иммунный ответ и вызывая окислительный стресс, что приводит в конечном итоге к образованию атеросклеротических бляшек.

Результаты исследования. Благодаря современным молекулярно-генетическим методам получены убедительные доказательства присутствия микрофлоры в атеросклеротических бляшках, причём в 22 из 50 (44%) образцов атеросклеротических бляшек, полученных при каротидной эндартерэктомии, были обнаружены бактериальные периодонтопатогены [2].

При исследовании образцов тканей (26 — с признаками атеросклеротических повреждений, 14 — без атеросклероза) присутствие осколков ДНК *Treponema denticola*, *Streptococcus pyogenes*, *Actinobacillus actinomiceterncomitans*, *Streptococcus sanguinis* отмечено в 23,1% проб от больных пациентов и ни в одном случае от здоровых лиц [2]. Около 30% хирургических образцов были положительны для *Tannerella forsythensis*, 26% — для *Pospyromonas gingivalis*, 18% — для *P. intermedia*. Часть образцов, содержащих периодонтопатогены в виде генетического материала бактериальной флоры, — 13% из 22 (59%) включали два или более вида [4].

Использование метода ПЦР (полимеразоцепной реакции) позволило подтвердить жизнеспособность клеток микроорганизмов (*Treponema*

denticola, *Streptococcus sanguinis*, *Actinobacillus actinomiceterncomitans*). По-видимому, эти бактерии были метаболически активны в стенке артерий под атеросклеротическими повреждениями [4].

Исследование образцов, полученных при каротидной эндартерэктомии, показало, что основная бактериальная флора, в частности *Pospyromonas gingivalis* и *Streptococcus sanguinis*, локализована в нестабильных участках бляшек, т.е. участках изъязвлений и тромбозов. Некоторые штаммы *Pospyromonas gingivalis* способны проникать в эндотелиальные клетки крупных сердечных сосудов, адсорбируясь на поверхности клеток хозяина в виде биоплёнок [5].

Важная роль в патогенезе ишемической болезни сердца принадлежит способности бактерий *Pospyromonas gingivalis* продуцировать и выделять в окружающую среду определённые факторы вирулентности, в частности протеолитические ферменты, относящиеся к семейству цистеиновых протеиназ. Данные энзимы, обладая широким спектром биологической активности, поступают в кровоток, активируя различные факторы свёртывания крови. Трипсиноподобная протеаза *P. gingivalis*, например, полностью расщепляет естественные антикоагулянты организма человека, одновременно увеличивая внутриклеточное содержание кальция в тромбоцитах и вызывая их агрегацию с эффективностью, сравнимой с тромбином.

Все вышеизложенные процессы в конечном итоге ведут к тромбообразованию, окклюзии кровеносных сосудов и развитию инфаркта миокарда.

При периодонтите в ответ на колонизацию микробных клеток или их токсинов происходит высвобождение большого количества противовоспалительных медиаторов. Токсины из периодонтопатогенов в виде липополисахаридов, попав в сыворотку в результате бактериемии или бактериальной инвазии, могут оказывать непосредственное влияние на эндотелий, способствуя развитию атеросклероза. ЛПС также может приводить к пополнению крупных кровеносных сосудов воспалительными клетками и стимулировать пролиферацию гладкой мускулатуры сосудов, дегенерацию жиров сосудов, внутрисосудистое свёртывание и функцию тромбоцитов. Эти изменения являются результатом действия различных биологических медиаторов воспаления (простагландинов, интерлейкинов) на эндотелий сосудов и гладкую мускулатуру.

У больных периодонтитом отмечено также увеличение содержания фибриногена и количества лейкоцитов в крови, что может способствовать повышенной окклюзии артерий.

Выводы. В настоящее время в мире накоплен значительный опыт, свидетельствующий о наличии связи между воспалением, хроническим инфекционным процессом и сердечно-сосудистой патологией.

Микрофлора полости рта тесно связана с развитием целого ряда патологических процессов, в том числе и с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Несоблюдение гигиены полости рта, неконтролируемый кариес, осложнённый пародонтозом и периодонтитом, может, вызвав бактериемию, привести к осложнениям со стороны других органов, и в первую очередь поражению сердечно-сосудистой системы. Ведь, согласно данным ВОЗ, Россия по смертности от ИБС и инсультов мозга занимает одно из первых мест в Европе, а в США около 50% смертей вызваны осложнениями атеросклероза.

Литература

1. Экология микроорганизмов человека / под ред. А.В. Бухарина. Екатеринбург: УрО РАН, 2006. 476 с.
2. Бухарин О.В. Ассоциативный симбиоз / О.В. Бухарин, Е.С. Лобакова, Н.В. Немцева, С.В. Черкасов. Екатеринбург: УрО РАН, 2007.
3. Debelian G.J., Olsen I., Tronstad L. Anaerobic bacteremia and fungemia in patients undergoing endodontic therapy: an overview// *Ann. Periodontol.* 2008. V. 3. No. 1. P. 281–287.
4. Okuda K., Ishihara K., Nakagawa T. et al. Detection of *Treponema denticola* in atherosclerotic lesions // *J. Clin / Microbiol.*, 2005. V. 39. No. 3. P. 1114–1117.
5. Marques da Silva R., Caugant D.A., Eribe E.R., Aas A., Lingaas P.S., Geiran O., Tronstad L., Olsen I. 2006. Bacterial diversity in aortic aneurysms determined by 16S ribosomal RNA gene analysis. *J Vasc Surg* 44, 1055–1060.