

# МИКРОБИОЛОГИЯ ЭНДОДОНТИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

## MICROBIOLOGY OF ENDODONTIC INFECTIONS

**S. Miklyaev**  
**A. Sushchenko**  
**A. Averina**  
**A. Brykina**  
**E. Afonina**

*Summary.* Intracanal infection is the leading etiological factor of apical periodontitis. The main condition for effective disinfection is a thorough understanding of the characteristics of the microflora of root canals. This article presents an overview of modern scientific views on the microbiology of pulp infection and methods of its identification. The significance of the theory of “focal infection” and indications for systemic administration of antibiotics are discussed.

*Keywords:* infection, microbiology of the root canal system, apical periodontitis, focal infection, antibiotics.

**Микляев Станислав Валерьевич**

К.м.н., доцент  
ФГБОУ ВО Тамбовский государственный  
университет им. Г.Р. Державина  
miklaev@mail.ru

**Сущенко Андрей Валерьевич**

Д.м.н., профессор  
ФГБОУ ВО Воронежский государственный  
медицинский университет им. Н.Н. Бурденко  
avs270270@mail.ru

**Аверина Анна Сергеевна**

К.м.н., врач-стоматолог-ортопед  
ООО «Дентика» г. Воронеж  
annaavr1981@yandex.ru

**Брыкина Анжелика Азизбекова**

Врач-стоматолог-детский  
ГУЗ «Липецкая районная больница»  
miss-indie@yandex.ru

**Афонина Екатерина Сергеевна**

Клинический ординатор  
ФГБОУ ВО Тамбовский государственный  
университет им. Г.Р. Державина  
afonina.ekaterina-2012@yandex.ru

*Аннотация.* Внутриканальная инфекция является ведущим этиологическим фактором верхушечного периодонтита. Основным условием эффективной дезинфекции является доскональное понимание особенностей микрофлоры корневых каналов. В данной статье представлен обзор современных научных взглядов на микробиологию пульпарной инфекции и методов ее идентификации. Обсуждаются значение теории «фокальной инфекции» и показания для системного назначения антибиотиков.

*Ключевые слова:* инфекция, микробиология системы корневых каналов, верхушечный периодонтит, фокальная инфекция, антибиотики.

## Введение

**К**олонизирующие в мертвой пульпе зуба микроорганизмы являются основным этиологическим фактором верхушечного периодонтита. Патологический процесс начинается при некротическом распаде пульпы и контаминации ее микроорганизмами окружающих тканей. При наличии интактных эмали и (или) цемента зуба пульпа остается изолированной от микроорганизмов ротовой полости и стерильна, как и другие соединительные ткани организма. Кариес является наиболее частой причиной разрушения эмали и цемента. Распространение

кариозного процесса в области дентина приводит к увеличению интенсивности воспалительной реакции пульпы. В конечном итоге микроорганизмы кариозной ткани и слюны входят в непосредственный контакт с пульпой, что ведет к тяжелому воспалению. Поскольку пульпа заключена внутри ограниченного жестким слоем дентина пространства, рано или поздно наступает некроз ткани. Это объясняется тем, что пульпа представляет собой так называемую легко податливую систему, в которой даже незначительное повышение тканевого давления вследствие воспаления может иметь неблагоприятные последствия для целостности ткани.

Вызванное скоплением экссудата повышение давления на ткани приводит к компрессии и иногда к коллапсу венул пораженной ткани.

Мертвая пульпа не имеет механизмов защиты против микробов. В заполненном некротической тканью корневом канале существуют идеальные условия для жизнедеятельности микроорганизмов: влажная и теплая анаэробная среда, недоступная для защитных сил организма. Распространяясь по ходу канала, бактерии попадают в париапекальные ткани (периодонт, альвеолярную кость и цемент), что приводит к их воспалению, т.е. к различным формам верхушечного периодонтита.

Периапекальное воспаление является попыткой организма предотвратить распространение микрофлоры корневого канала в окружающие костные структуры. Отсутствии микроциркуляции в некротической ткани пульпы делает невозможным устранение собственно причины воспаления, поэтому организм мобилизует защитные силы, препятствующие распространению инфекции в непосредственной близости от апикального отверстия. В некоторых случаях в зависимости от объема, вызванного бактериями тканевого поражения в периапикальной зоне, может возникнуть острый апикальный абсцесс с последующим распространением инфекции в другие анатомические области головы и шеи. Однако в большинстве случаев между пораженной тканью и защитными силами организма устанавливается баланс, приводящий к развитию хронического воспаления в периапикальных тканях. Поскольку аутоиммунные механизмы, равно как и системные антибиотики, не достигают микроорганизмов в корневых каналах, то верхушечный периодонтит не может разрешиться без стоматологического вмешательства, направленного на санацию системы корневых каналов.[3]

### Обзор литературы. Определение эндодонтической инфекции

Эндодонтическая инфекция может быть классифицирована по локализации (интра- и экстрарадикулярная). Также возможна классификация по времени возникновения инфекции: первичная, вторичная, персистирующая. Состав микрофлоры может отличаться в зависимости от вида инфекции и формы верхушечного периодонтита. Более точное выявление вида микроорганизмов облегчает понимание патологических процессов, обуславливающих симптоматику, и позволяет определить необходимые специфические методы лечения.

#### Внутриканальная инфекция

Этот тип инфекции вызывают микроорганизмы, заселяющие корневые каналы. По времени попадания бактерий в корневые каналы различают три группы:

- ◆ первичная внутриканальная инфекция;
- ◆ вторичная внутриканальная инфекция;
- ◆ персистирующая внутриканальная инфекция.

#### Первичная внутриканальная инфекция

Первичная внутриканальная инфекция вызывается смешанной бактериальной флорой, которая исходно встречается в некротизированной пульпе и представлена 10–30 видами бактерий. Среди них доминируют анаэробные бактерии, особенно грамотрицательные виды семейства Tannerella, Dialister, Porphyromonas, Fusobacterium, Filifactor, Campilobacter и Treponema. В составе первичной внутриканальной микрофлоры обнаруживаются и грамположительные анаэробы семейства Peptostreptococcus, Eubacterium, Pseudoramibacter, а также факультативные и микроаэрофильные стрептококки.[7]

По имеющимся сегодня данным, некоторые грамотрицательные анаэробные бактерии ассоциируются с болезненными периапикальными поражениями и острыми периапикальным абсцессами. С другой стороны, эти же виды бактерий были выявлены и в асимптоматических случаях, что позволило предположить воздействие и других факторов, влияющих на возникновение боли при периодонтите, кроме определенных условнопатогенных видов микроорганизмов.[1] К таким факторам относятся:

- ◆ Наличие вирулентных микроорганизмов. Вирулентность разных штаммов одного вида бактерий может сильно отличаться. Конкретное заболевание, ассоциированное с определенным патогеном, фактически вызывается отдельным штаммом данного вида микроорганизмов. Сохранение вирулентных штаммов патогенных бактерий может объяснять развитие пульпитных болей в интервалах между сеансами терапии при наличии условий для развития этих микроорганизмов.
- ◆ Эффект синергизма. Большинство условнопатогенных микроорганизмов проявляет активность или обладает повышенной вирулентностью только в присутствии других видов микроорганизмов (Табл. 1). Это объясняется синергизмом, или суммированием взаимодействия микробов, вызывающих возникновение симптоматики.
- ◆ Число микроорганизмов. Количественный показатель является важным фактором развития инфекционного заболевания. Увеличение числа микроорганизмов в стадии ремиссии хронического воспаления может привести к обострению заболевания.
- ◆ Внешние факторы. Вирулентный клон патогенной бактерии во время своего жизненного

Таблица 1. Патогенность некоторых микроорганизмов при моно- и смешанных инфекциях.\*

Вид	Моноинфекция	Смешанная инфекция
<i>Treponema denticola</i>	+	++
<i>Porphyromonas gingivaiis</i>	+/-	++
<i>Tannerella forsythia</i>	-	++
<i>Peptostreptococcus micros</i>	-/+	++
<i>Campilobacter rectus</i>	-	+
<i>Streptococcus sanguinosus</i>	+	++
<i>Prevotella nigrescens</i>	-	++

\*Примечание. — — непатогенные. +/- — малопатогенные. + — условнопатогенные. ++ — сильнопатогенные.

цикла не всегда одинаково патогенен. Имеются многочисленные научные доказательства того, что при активизации или дезактивации патогенных генов важная роль принадлежит окружающим факторам. Известно, что изменения окружающей среды могут влиять на некоторые условнопатогенные микроорганизмы ротовой полости (или системы корневых каналов), включая *Porphyromonas gingivaiis*, *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella intermedia* и некоторые виды оральной. Эндодонтическое лечение изменяет условия существования микрофлоры и может привести к увеличению вирулентности патогенных микроорганизмов и возникновению боли.

- ◆ Аутоиммунная защита. Известно, что разные индивиды имеют различную сопротивляемость инфекции. Эти различия могут проявиться в определенный жизненный период. Гипотетически, у людей с пониженной сопротивляемостью после эндодонтического лечения должны чаще появляться клинические симптомы и боль.
- ◆ Развитие герпетической инфекции возможно при подавлении защитных сил организма. Вирус герпеса сам может подавлять защитную реакцию организма и, таким образом, способствовать бурному росту патогенных микроорганизмов. Кроме того, действие вируса герпеса приводит к высвобождению воспалительных цитокинов клетками иммунитета. Инфекционные апикальные поражения, содержащие цитомегаловирус человека и (или) вирус Эпштейна-Барра, обычно ассоциируются с выраженной клинической симптоматикой. Механизмы, лежащие в основе действия вируса герпеса при периапикальном поражении, требуют дополнительного изучения.[2]

#### Вторичная внутрикорневая инфекция

Вторичная внутрикорневая инфекция вызывается микроорганизмами, проникшими в корневую ка-

нал во время лечения, в интервале между посещениями, а также после завершения эндодонтического лечения. При вторичных инфекциях обнаруживаются *Staphylococcus spp.*, *Escherichiacoli*, *Candida spp.* и *Enterococcus faecalis*, которые обычно не выявляются при первичных инфекциях.

#### Персистирующая внутрикорневая инфекция

Персистирующая внутрикорневая инфекция вызывается микроорганизмами, которые не были уничтожены при санации каналов. Такие бактерии могут выживать даже при дефиците питательного субстрата после обработки канала по поводу первичной или вторичной инфекции.

Персистирующая инфекция обычно ассоциируется с меньшим числом видов, чем первичная. Доминируют грамположительные факультативные анаэробные бактерии, в частности *E. faecalis*. Значительно чаще, чем при первичных инфекциях, обнаруживаются грибы. Персистирующая инфекция, так же как и первичная, может вызывать экссудацию и боль, обострения в интервалах между посещениями, что часто приводит к негативному исходу лечения.[4]

#### Внекорневая инфекция

Обычно внекорневая инфекция возникает в результате микробной инвазии внутриканальной инфекции в перирадикулярную ткань, однако эти варианты инфекционных поражений могут существовать независимо один от другого. Наиболее частой формой внекорневой инфекции, связанной с внутрикорневой микрофлорой, является острый перирадикулярный абсцесс, характеризующийся гнойным воспалением перирадикулярных тканей.

Наиболее часто самостоятельной формой внекорневой инфекции является актиномикоз периапикальных тканей, вызванный *Actinomyses spp.* или

*Propionibacterium propionicum*, который составляет от 1,8 до 4% случаев верхушечного периодонтита.[5] Вопрос связи внутри- и внекорневой инфекции имеет определенное клиническое значение, поскольку зависимая форма успешно поддается эндодонтическому лечению, при независимой показана резекция верхушки корня.

#### Микробиологическая диагностика флоры корневого канала с помощью биомолекулярной технологии

Более 99% земных микроорганизмов не культивируются в лабораторных условиях, но могут быть обнаружены другими методами. Около 55% из более чем 700 видов бактерий, встречающихся в полости рта, могут быть культивированы.

Идентификация возбудителей инфекции на основе фенотипических характеристик весьма проблематична, так как реальные условия, необходимые для роста некоторых бактерий, не могут быть воссозданы *in vitro*. Кроме того, фенотипические методы не позволяют определить количество штаммов. Генотипические методы дают более надежную и поддающуюся количественной оценке информацию для выявления возбудителей инфекции.

#### Первичная внутрикорневая инфекция

Культуральные исследования показали, что первичные внутрикорневые инфекции могут вызываться смешанной бактериальной флорой, состоящей в среднем из трех-шести видов. В случае острого периапикального абсцесса обнаруживают в среднем от двух до восьми видов на пробу.

С начала 2000-х годов применяются различные биомолекулярные методы исследования микроорганизмов, ассоциированных с пульпарной инфекцией. Грудянов А.И., Дмитриева Л.А., Фоменко Е.В. (2017) обнаружили в инфицированных каналах *T. forsythiae* помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР).[6] Этот микроорганизм ранее не высевали во время культуральных исследований. Последующие исследования с применением ПЦР и биомолекулярных тестов подтвердили, что *T. forsythia* часто обнаруживают при различных видах эндодонтической инфекции.

Македонова Ю.А., Фирсова И.В. (2015) исследовали микробиоты первично инфицированных каналов с помощью геномных зондов и так называемой техники шахматной гибридизации ДНК. В клинических пробах было выявлено 42 вида бактерий. Все пробы содержали бактерии, обнаруженные при проведении ПЦР

(Universal-16S-rRNA). Количество видов бактерий в канале колебалось от 1 до 17 (в среднем 4,7). Чаще всего в инфицированных каналах выявлялись *T. forsythia*, *Haemophilus aphrophilus*, *Porphyromonas gingivalis*, *Corynebacterium matruchotii* и *Treponema denticola*. В другом исследовании при использовании техники шахматной гибридизации пациентов с бессимптомными периапикальными поражениями было обнаружено от 5 до 31 вида бактерий в каждом канале. Более чем в 90% проб выявляли *T. forsythia*, *Campylobacter showae*, *Fusobacterium natiforme*.

С помощью ДНК-тестов и техники шахматной гибридизации ДНК выявили 48 видов бактерий в пробах гноя, полученных из острых апикальных абсцессов. Число обнаруженных видов колебалось от 1 до 33 (в среднем 5,9). Чаще всего выявляли *T. forsythia*, *P. gingivaiis*, *Streptococcus contellatus*, *Prevotella intermedia* и *Prevotella nigrescens*.

Для изучения бактериального многообразия в инфицированных каналах проводились дальнейшие исследования с помощью ПЦР и генных маркеров 16S-rRNA при исследовании Фирсовой И.В. (2012) гнойный экссудат аспирированный из внутриротовых абсцессов, и обнаружили в некоторых пробах бактерии, которые ранее не были выявлены. Григорьян А.С., Макеева И.М., Морозов О.Ю. (2019) изучали пробы, полученные из очагов верхушечного периодонтита, и обнаружили 65 видов, из которых 26 (40%) не высевались при проведении культурального обследования. В среднем в каждой пробе выявляли около 20 штаммов бактерий (от 7 до 29). В трех первых пробах преобладали *Enterococcus*, *Lactobacillus*, *Propionibacterium*, *Streptococcus*, *Pantoea*, *Prevotella* и *Selenomonas*. Два клона бактерий ранее не культивировались на питательных средах.

С целью анализа большого числа бактериальных проб на определенные виды бактерий были проведены исследования со специфичными к определенным видам ПЦР, что позволило получить новые данные о составе микрофлоры при эндодонтических инфекциях. Наряду с *T. forsythia* были выявлены условнопатогенные бактерии, которые ранее не высевались на питательных средах (Рис. 1). Макеева И.М. с соавт. с помощью специфичных ПЦР впервые обнаружили в инфицированных корневых каналах *Treponema denticola*. Последующие биомолекулярные исследования подтвердили, что эти виды часто встречаются в инфицированных корневых каналах. Во многих случаях с помощью ПЦР в инфицированных корневых каналах также обнаружили *Treponema socranskii*. Другими патогенными видами, которые обнаружили с помощью современных методов диагностики, являются: *Filifactor alocis*, *Dialister pneumosintes*, и многие др.[1,2]

Таблица 2. Предположительно эндодонтические патогены, обнаруживаемые при различных видах эндодонтической инфекции

Первичные инфекции	Вторичные и (или) персистирующие инфекции	Экстраадикалярные инфекции
Fusobacterium	Enterococcus	Actinomyces
Treponema	Streptococcus	Propinibacterium
Prevotella	Actinomyces	Fusobacterium
Porphyromonas	Candida	Treponema
Dialister	Propinibacterium	Prevotella
Tannerella	Tannerella	Tannerella
Filifactor	Staphylococcus	Porphyromonas
Campilobacter	Pseudomonas	
Peptostreptococcus		
Streptococcus		
Eubacterium		
Pseudoramibacter		
Actinomyces		

Примечание. Последовательность не отражает преобладания вида, так как частота обнаружения колеблется в зависимости от использованной методики и исследованной популяции

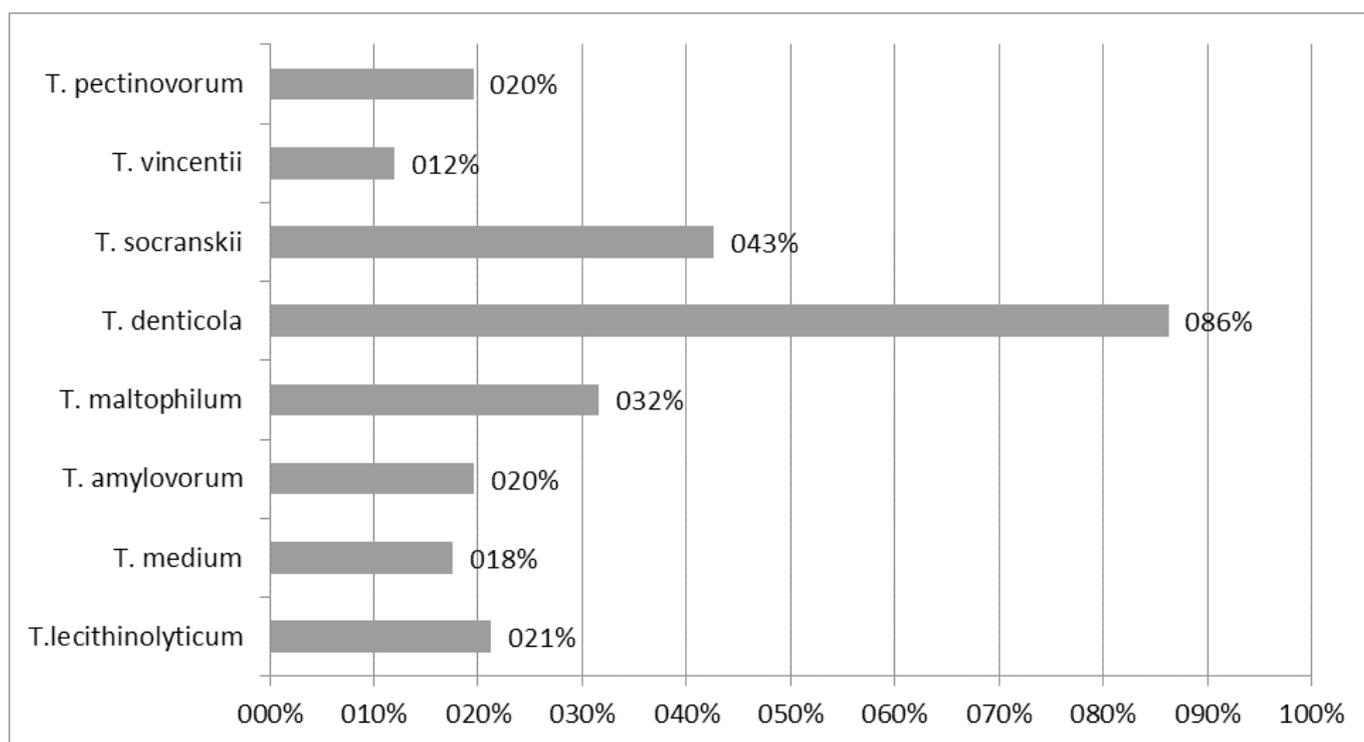


Рис. 1. Биомолекулярные методы показывают преобладание различных видов трепонем в очаге первичной внутриканальной инфекции

Макеева И.М., Морозов О.Ю. (2016) с помощью техники «отпечатков пальцев» сравнили бактериальный состав при бессимптомных и симптоматичных первичных эндодонтических инфекциях. Оказалось, что некоторые виды присутствуют в обоих случаях, однако большинство

из них представлено в одной из групп. В среднем в симптоматичных очагах выявляли 12 видов бактерий (от 2 до 29), а при отсутствии симптоматики 7 (от 2 до 11), что подтверждает выраженные различия бактериального состава при симптоматичных и бессимптомных инфекциях.

**Внекорневые инфекции**

В эндодонтии одним из наиболее спорных является вопрос о наличии микроорганизмов и развитии внекорневой инфекции в воспаленных периапикальных тканях. Как было уже отмечено, экстраадикулярная инфекция может быть вызвана внутрикорневой флорой, или возникнуть независимо. При неудачном эндодонтическом лечении такие внекорневые бактерии, как *Actinomyces* spp. и *P. propionicum*, были выявлены в результате культуральных и биомолекулярных исследований. Следует отметить, что эти не поддающиеся лечению случаи составляют незначительную часть первично инфицированных случаев. В Табл. 2 приведены микроорганизмы, чаще всего обнаруживаемые при различных эндодонтических инфекциях.[7]

**Вирусы при внекорневых инфекциях**

Согласно последним исследованиям, вирусы герпеса могут участвовать в патогенезе симптоматических верхушечных периодонтитов. Фоменко Е.В. (2017) выявил цитомегаловирус человека (HCMV) во всех семи симптоматических поражениях и в одном из семи бессимптомных поражений.[5] Вирусы Эпштейна-Барра (EBV) были обнаружены в шести из семи симптоматических и в одном из семи бессимптомных поражений. Вирус герпеса чаще выявлялся в обширных поражениях, чем в периапикальных поражениях небольшого размера. Взаимодействие вируса герпеса и бактерий может играть роль в развитии перирадикулярных поражений.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Гутман, Д.Л. Решение проблем в эндодонтии: профилактика, диагностика и лечение / Д.Л. Гутман, Т.С. Думша, П.Э. Ловдэл; Д.ж.Л. Гутман, Т.С. Думша, П.Э. Ловдэл; пер. с англ. [Е.М. Черновол]. — Москва: МЕДпресс-информ, 2008. — 591 с. — ISBN5–98322–363–1. — EDN QLSAKJ.
2. Должен Ли клиницист знать гистологические аспекты исхода эндодонтического лечения? / И.В. Фирсова, С.В. Поройский, Ю.А. Македонова, Г.Л. Снигур // Волгоградский научно-медицинский журнал. — 2012. — № 4(36). — С. 35–37. — EDN SJTBXJ.
3. Иванов, Д.С. Клинико-экспериментальное обоснование выбора препаратов для медикаментозной обработки каналов зубов при использовании полимерных корневых пломб: специальность 14.00.21: диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Иванов Денис Сергеевич. — Москва, 2008. — 102 с. — EDN NPSLAN.
4. Микляев, С.В. Оценка герметизирующей способности силеров для obturации корневых каналов / С.В. Микляев, О.М. Леонова // Медицина и физическая культура: наука и практика. — 2019. — Т. 1. — № 1(1). — С. 22–27. — EDN XGRFAG.
5. Фирсова, И.В. Клинические и морфологические особенности реакции верхушечного периодонта при использовании различных групп эндогерметиков / И.В. Фирсова, Ю.А. Македонова // Эндодонтия Today. — 2013. — № 2. — С. 7–11. — EDN RFYFDZ.
6. Морфологические особенности облитерированной системы корневых каналов / А.В. Поройская, Ю.А. Македонова, Е.И. Адамович [и др.] // Волгоградский научно-медицинский журнал. — 2020. — № 1. — С. 18–21. — EDN OHQSPB.
7. Compressive Force Induces VEGF Production in Periodontal Tissues / A. Miyagawa, M. Chiba, H. Hayashi, K. Igarashi // Journal of Dental Research. — 2009. — Vol. 88. — No 8. — P. 752–756. — DOI 10.1177/0022034509341637. — EDN NTGBFF.

© Микляев Станислав Валерьевич ( miklaev@mail.ru ), Сущенко Андрей Валерьевич ( avs270270@mail.ru ),  
 Аверина Анна Сергеевна ( annaavr1981@yandex.ru ), Брыкина Анжелика Азизбекова ( miss-indie@yandex.ru ),  
 Афонина Екатерина Сергеевна ( afonina.ekaterina-2012@yandex.ru ).  
 Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»