

СВЯЗЬ ГИПЕРПЛАЗИИ ДЕСЕН С МИКРОФЛОРОЙ ПОЛОСТИ РТА У ПАЦИЕНТОВ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА СО СЪЕМНЫМИ ОРТОДОНТИЧЕСКИМИ КОНСТРУКЦИЯМИ

RELATIONSHIP OF GINGIVAL HYPERPLASIA WITH ORAL MICROFLORA IN CHILDREN PATIENTS WITH REMOVABLE ORTHODONTIC CONSTRUCTIONS

E. Streltsova

Summary. This study analyses the changes in oral microflora in children with removable orthodontic constructions and the presence of gingival hyperplasia compared to healthy volunteers of comparable age. The results reveal a decrease in resistant obligate microflora in children with gingival hyperplasia and an increase in opportunistic and pathogenic microflora. It is supposed that the decrease of resistance of obligate microflora entailed the development of oral dysbiosis with the accession of opportunistic microorganisms, which could lead to gingival inflammation and affect the degree of hyperplasia.

Keywords: gingival hyperplasia, wearing braces, oral microflora, oral microbiome.

Стрельцова Екатерина Владимировна

детский врач-стоматолог, КГАУЗ «Норильская городская стоматологическая поликлиника»

Shelyakinaev@yandex.ru

Аннотация. В данном исследовании проводится анализ изменений микрофлоры полости рта у детей со съёмными ортодонтическими конструкциями и наличием гиперплазии десен по сравнению со здоровыми добровольцами сопоставимого возраста. По результатам работы выявляется снижение резистентной облигатной микрофлоры у детей с гиперплазией десен и повышение условно-патогенной и патогенной микрофлоры. Предполагается, что снижение резистентности облигатной микрофлоры повлекло за собой развитие дисбиоза полости рта с присоединением условно-патогенных микроорганизмов, которые могли привести к воспалению десен и повлиять на степень выраженности гиперплазии.

Ключевые слова: гиперплазия десен, ношение брекет-системы, микрофлора полости рта, микробиом рта.

Состав микробиома полости рта обладает рядом важных функций [1], в частности, защита от патогенных микроорганизмов, участие в переваривании пищи и расщеплении углеводов [2], профилактика орального канцерогенеза.

В настоящее время понятию микробиома полости рта посвящено множество исследований. По поисковому запросу microbiome в поисковой сети PubMed найдено 170 тыс. результатов, 70,6 % (120 тыс.) из которых опубликованы за последние 5 лет.

При развитии плоскоклеточной карциномы полости рта при исследовании микробиома наблюдалось изменение состава микрофлоры, а в исследованиях на мышах замещение микрофлоры полости рта способствовало развитию химически индуцированному оральному канцерогенезу [3]. Микрофлора языка, дентальных карманов, зубов, неба и щек крайне гетерогенная. Изменения в составе микрофлоры могут происходить из-за беременности, курения, воспаления и других состояний, приводящих к изменению среды полости рта. Также при патологиях отделов желудочно-кишечного тракта ниже ротовой полости, представители микрофлоры могут спускаться и колонизировать желудок и кишечник. Более

того, рядом ученых выявлена взаимосвязь между определенными штаммами бактерий ротовой полости и развитием таких заболеваний, как: болезнь Альцгеймера, сахарный диабет, артериальная гипертензия и другие [4; 5; 6]. На это может указывать вторичное изменение оральной микрофлоры. Однако, некоторые токсические соединения могут оказывать иммунное и нейротропное действие, что может объяснить участие в патогенезе вышеописанных заболеваний. Таким образом, дополнительное влияние в развитии различных заболеваний оказывает микрофлора полости рта.

Дополнительные затраты на лечение гиперплазии десен и снижение эстетичности может снижать популярность использования ортодонтических конструкций среди молодежи. Кроме того, низкая комплаентность в детском возрасте может приводить к хронизации процесса и необходимости хирургического вмешательства. Изучение различий микрофлоры у пациентов при использовании брекет-систем и развитии гиперплазии десен и здоровых детей требует оценки возможного влияния измененной микрофлоры на развитие гиперплазии десен.

Проведено проспективное исследование. Для отбора пациентов были выбраны следующие критерии

включения и исключения. Критерии включения основной группы: возраст до 18 лет, согласие родителей или опекунов на участие в исследовании, согласие на проведение инцизионной биопсии, ношение брекетов более 1 года, наличие гиперплазии десен ортодонтической конструкции.

Критерии исключения: ношение брекетов менее 1 года, отсутствие гиперплазии десен, возраст на момент диагностирования гиперплазии десен >18 лет, отсутствие согласия от родителей или законных представителей.

Критерии включения в группы сравнения: возраст до 18 лет, согласие родителей или опекунов на участие в исследовании, отсутствие ношения брекетов, отсутствие признаков гиперплазии, отсутствие других поражений зубов и десен.

Здоровые пациенты были отобраны в соответствии с критериями включения группы сравнения и после профилактического осмотра полости рта для исключения патологии десен или зубов. Для исключения субъективизации процесса отбора участников исследования был проведен рандомизированный отбор среди подходящих под условия включения 20 человек, соответственно количеству пациентов из основной группы.

Критерии постановки диагноза гипертрофия десен основывается на субъективной оценке врачом-стоматологом наличия и выраженности разрастания ткани десен (генерализованное) по щечной/язычной или обоим сторонам.

Всем пациентам была назначена инцизионная биопсия, полученный материал отправлен на гистологическое исследование, по результатам которого вы-



Рис. 1. Гипертрофия десен

ставлялся диагноз гиперплазии десен и исключалась злокачественность новообразования.

Всем пациентам вне зависимости от жалоб был проведен осмотр полости рта для оценки состояния слизистой, а также перкуссия зубов для определения их подвижности и наличия пародонтальных карманов.

В качестве метода исследования использовался бактериологический посев микрофлоры из десневого кармана и слизистой полости рта. Проводился соскоб из ротовой полости с помощью стерильной медицинской лопатки или щетки, измерение глубины десневых карманов с помощью калиброванной стоматологической гладилки и взятие образца из них.

Все процедуры проводились стерильными одноразовыми или обработанными многоразовыми инструментами с соблюдением всех медицинских СанПиНов по работе с биологическим материалом. Полученный субстрат высевался на питательную среду в чашки Петри, затем анализировался микроскопически при окрашивании метиленовым синим, также проводился тест на антибиотикорезистентность. Бактериологический посев проводился всем участникам исследования.

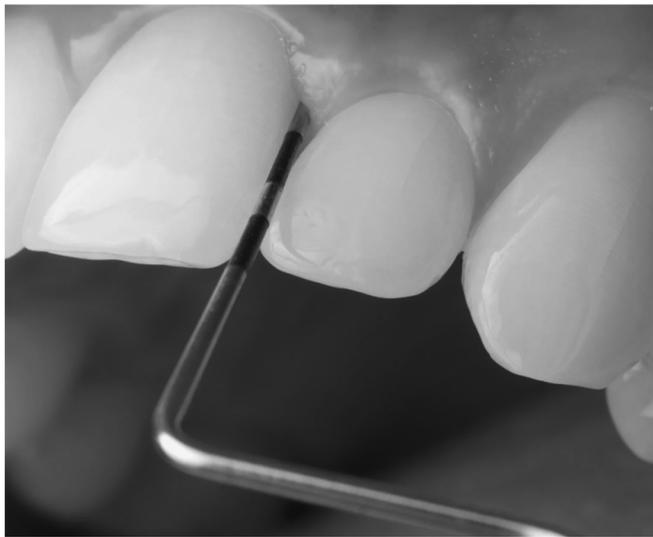


Рис. 2, 3. Методика взятия бактериологического посева из ротовой полости

Проводилась инцизионная биопсия при помощи скальпеля с последующим наложением швов и предварительной анестезией при необходимости. Отличие данной манипуляции от эксцизионной биопсии — объем вмешательства: в данном случае, он небольшой и проводится для взятия кусочка биоматериала для иммуногистохимического исследования. В ходе изучения биоматериала фиксировалось количественная оценка измененных клеточных структур десен и их геометрические размеры. Для группы с гиперплазией десен было характерно увеличение числа клеток эпителия и сетчатого слоя и васкуляризации тканей с отсутствием атипичных клеток. Инцизионная биопсия проводилась только пациентам из основной группы.

Статистическая обработка проводилась в программе STATISTICA. Проверка на нормальность распределения показателей проводилась с помощью критерия Шапиро-Уилка. Сравнение количественных показателей проводилось с помощью t-критерия Стьюдента для нормального распределения и U-критерия Манна-Уитни для ненормального. Относительные показатели — с помощью хи-квадрата Пирсона.

Всего в исследовании приняло участие 20 пациентов (средний возраст 15±2,5 лет), которые обратились к стоматологу-терапевту в период с января 2023 по октябрь 2023 года. Средний срок ношения брекет системы 13±1 месяцев.

Пациентов в группе сравнения, соответствующих критериям включения, было 42. Среди них провели отбор с помощью рандомизированного слепого метода и выбрали 20 человек для сопоставимых результатов сравнения. Средний возраст добровольцев 14±1,2 лет.

Результаты бактериологического исследования здоровых пациентов представлены в таблице 1.

Таблица 1.

Микрофлора ротовой полости у группы сравнения

Микроорганизмы	Частота встречаемости, n (%)	Концентрация в 1 мл слюны
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	6 (30 %)	10 ²
<i>Streptococcus salivarius</i>	20 (100 %)	10 ^{9±10}
<i>S.mitis</i>	19 (95 %)	
<i>S.salivarius</i>	20 (100 %)	
<i>S.mutans</i>	2 (10 %)	
<i>V. parvula</i>	1 (5 %)	10 ⁷
<i>L. brevis, L. casei</i>	13 (65 %)	10 ⁴
<i>Streptococcus oralis</i>	14 (70 %)	—
<i>Candida albicans</i>	10 (50 %)	—
<i>Neisseria subflava</i>	4 (20 %)	10 ⁸

Данные бактериологического исследования по основной группе представлены в таблице 2.

Таблица 2.

Результаты бактериологического исследования у пациентов с гиперплазией десен

Микроорганизмы	Частота встречаемости, n (%)	Концентрация в 1 мл слюны
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	5 (25 %)	10 ¹
<i>S.salivarius</i>	17 (85 %)	10 ⁵ (снижение от нормальных значений)
<i>S.mitis</i>	16 (80 %)	
<i>S.salivarius</i>	19 (95 %)	
<i>S.mutans</i>	8 (40 %)	
<i>Peptococcus niger</i>	1 (5 %)	10 ⁴
<i>L. brevis, L. casei</i>	16 (80 %)	10 ⁵
<i>Streptococcus oralis</i>	13 (65 %)	—
<i>Veillonella parvula</i>	15 (75 %)	10 ¹³
<i>Candida albicans</i>	11 (55 %)	—
<i>Neisseria subflava</i>	7 (35 %)	10 ⁷
<i>Prevotella intermedia</i>	16 (80 %)	—
<i>Prevotella oralis</i>	13 (65 %)	—

Как можно отметить, при анализе данных таблиц общими представителями микрофлоры были резидентные облигатные представители (*S. salivarius, S.salivarius, Staphylococcus epidermidis, S.mitis, Veillonella parvula* и др.), однако их концентрация при наличии гиперплазии десен значительно ниже референсных значений. При этом в основной группе увеличивается количество агрессивных бактерий, повышающихся при наличии воспаления или поражения зубов: стрептококков (*S.mutans*), лактобацилл, бактероидов, превотеллы и пептококки. Их появление может при наличии благоприятных условий для размножения приводить к воспалению при наличии ранок.

В то же время гиперплазия десен характеризуется высокой травматичностью разросшихся участков десен и болезненностью при чистке, что в совокупности с ношением ортодонтических конструкций значительно затрудняет процесс чистки зубов (болезненный и труднодоступный), что приводит к увеличению ткани десен и присоединению воспаления. Так как концентрация микроорганизмов в пересчете на 1 мл слюны была представлена лабораторией не всегда, то расчет статистически значимых различий проводился по частоте встречаемости микроорганизма. Результаты по статистическому анализу микроорганизмов, характерных для гиперплазии десен представлена в таблице 3.

Различия в облигатной резистентной микрофлоре оказались незначимыми между группами. Однако, при гиперплазии десен увеличивалось количество *S.mutans*

(не статистически значимо, однако определена умеренная положительная взаимосвязь) и *V. parvula*, происходила колонизация *Peptococcus niger*, *Prevotella intermedia* и *P. oralis*. Превотеллы, пептококки и вейлонеллы встречаются при различных воспалительных процессах в челюстно-лицевой области, в том числе при поражениях десен. Стрептококк данного вида повышается при повреждениях зубов. В данной ситуации это могло быть вторичное изменение в ответ на деятельность превотелл, пептококков и вейлонелл.

Таблица 3.

Анализ различий встречаемости микроорганизмов в микрофлоре ротовой полости у пациентов с гиперплазией десен и у здоровых детей

Микроорганизмы	p-value	r_{xy}
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	0.9	0.001
<i>Streptococcus salivarius</i>	0.4	0.02
<i>S.mitis</i>	0.36	0.015
<i>S.salivarius</i>	0.91	0.0011
<i>S.mutans</i>	0.06	0.69
<i>V. parvula</i>	0.04	0.86
<i>L. brevis, L. casei.</i>	0.74	0.009
<i>Streptococcus oralis</i>	0.92	0.0013
<i>Candida albicans</i>	0.86	0.0021
<i>Neisseria subflava</i>	0.09	0.061
<i>Peptococcus niger</i>	0.05	0.82
<i>Prevotella intermedia</i>	0.01	0.91
<i>Prevotella oralis</i>	0.03	0.87

Катамнез пациентов

Для детей до окончания полового созревания не рекомендуется использование хирургических методов ле-

чения в связи с высоким риском рецидива. Для участников данного исследования с гиперплазией десен было предложено удаление брекет-системы (в случае, если это позволяло состояние зубов и коррекция их положения) или физиотерапия. У 18 (90 %) участников срок ношения брекет-системы подошел к концу, перемещение зубов достигло удовлетворительной и хорошей степени выравнивания, поэтому они согласились на удаление брекетов. Затем проводились консультации относительно гигиены полости рта. Оставшиеся два (10 %) пациента не достигли целевых результатов, поэтому остались с брекетами и индивидуально подобранной гигиеной полости рта (а также, противовоспалительные полоскания отваром ромашки и календулы, коры дуба, бензидаминол и аппликации бефунгина или мараславина). Все пациенты достигли регресса гиперплазии десен в течение $14 \pm 7,8$ недель (Рис.4,5). Для пациентов с брекет-системами данный курс приходилось повторять регулярно до окончания ношения ортодонтической конструкции.

Гиперплазия десен в подростковом возрасте особенно при наличии брекет-системы происходит по нескольким причинам: гормональные изменения в организме, давления со стороны ортодонтической конструкции, воспаление десен и накопление соединений никеля [7, 8]. Причины, связанные с изменением оральной микрофлоры также описаны [9]. Так же, как и в данном исследовании, преобладающими микроорганизмами были стафилококки, представители нормальной микрофлоры, в обеих группах, а при развитии гиперплазии десен было отмечено повышение уровня грамотрицательных бактерий.

По результатам данного исследования отмечено повышение не только грамотрицательных (превотелла, вайонелла), но и грамположительных (пептококки) бактерий, однако деятельность и тех и других связана с вос-

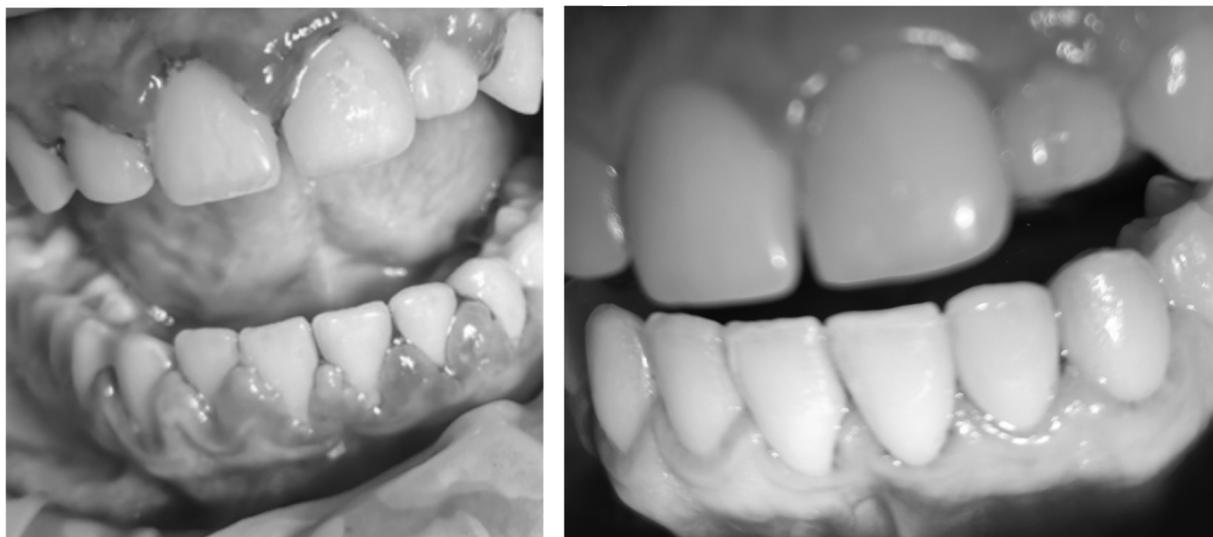


Рис. 4, 5. Фото до и после лечения гиперплазии десен

палительными процессами в полости рта. Часто применение ортодонтических конструкций ассоциировано с воспалительной реакцией, что является фактором риска гиперплазии десен, что влияет на микробиомный состав полости рта и, вероятно, ассоциировано с таким осложнением как гипертрофия и гиперплазия десен.

Влияние микрофлоры полости рта может заключаться в следующем: во-первых, происходит колонизация патогенных и условно-патогенных бактерий, которые в условиях ношения ортодонтической конструкции увеличивают свое представительство относительно других микроорганизмов; во-вторых, при ношении ортоданти-

ческих конструкций затрудняется процесс полноценной гигиены полости рта, в том числе труднодоступных участков, что создает благоприятные условия для персистенции флоры в гингивальных карманах.

По результатам исследования, главными участниками в патогенезе развития гиперплазии десен можно считать *S.mutans* (p-value 0.06), *V. parvula* (p-value 0.04), *Peptococcus niger* (p-value 0.05), *Prevotella intermedia* (p-value 0.01) и *P. oralis* (p-value 0.03), однако, требуются дополнительные исследования данного вопроса для выяснения конкретных механизмов гипертрофии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Sedghi L., DiMassa V., Harrington A., Lynch S.V., Kapila Y.L. The oral microbiome: Role of key organisms and complex networks in oral health and disease. *Periodontol* 2000. 2021 Oct;87(1):107–131. doi: 10.1111/prd.12393. PMID: 34463991; PMCID: PMC8457218.
2. Zheng H., Xie T., Li S., Qiao X., Lu Y., and Feng Y. (2021). Analysis of oral microbial dysbiosis associated with early childhood caries. *BMC Oral Health* 21:181. doi: 10.1186/s12903-021-01543-x
3. Stashenko P., Yost S., Choi Y., Danciu T., Chen T., Yoganathan S., Kressirer C., Ruiz-Tourrella M., Das B., Kokaras A., et al. The Oral Mouse Microbiome Promotes Tumorigenesis in Oral Squamous Cell Carcinoma. *mSystems* 2019, 4.
4. Sureda A., Daglia M., Arguelles Castilla S., Sanadgol N., Fazel Nabavi S., Khan H., Belwal T., Jeandet P., Marchese A., Pistollato F. et al. Oral microbiota, and Alzheimer's disease: Do all roads lead to Rome? *Pharmacol. Res.* 2020, 151, 104582.
5. Fak F., Tremaroli V., Bergstrom G., Backhed F. Oral microbiota in patients with atherosclerosis. *Atherosclerosis* 2015, 243, 573–578.
6. Mesa F., Magan-Fernandez A., Castellino G., Chianetta R., Nibali L., Rizzo M. Periodontitis, and mechanisms of cardiometabolic risk: Novel insights and future perspectives. *Biochim. Biophys. Acta Mol. Basis Dis.* 2019, 1865, 476–484
7. Pearlman B.A. An oral contraceptive drug and gingival enlargement; the relationship between local and systemic factors. *J Clin Periodontol.* 1974;1(1):47–51. doi: 10.1111/j.1600-051x.1974.tb01238. x. PMID: 4532116
8. Gursoy U.K., Sokucu O., Uitto V.J., Aydin A., Demirer S., Toker H., Erdem O., Sayal A. The role of nickel accumulation and epithelial cell proliferation in orthodontic treatment-induced gingival overgrowth. *Eur J Orthod.* 2007 Dec;29(6):555–8. doi: 10.1093/ejo/cjm074. Epub 2007 Nov 7. PMID: 17989122.
9. Takada K., Sugiyama H., Umezawa K., Mega J., Hirasawa M. The subgingival microflora in phenytoin-induced gingival hyperplasia. *J Periodontal Res.* 2003 Oct;38(5):477-81. doi: 10.1034/j.1600-0765.2003.00676. x. PMID: 12941071.

© Стрельцова Екатерина Владимировна (Shelyakinaev@yandex.ru)
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»