

УДК 616.31-002: 579

## МАССА БИОПЛЕНКИ КАК ФАКТОР АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ОДОНТОГЕННЫХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Кабанова А. А.<sup>1</sup>, Окулич В. К.<sup>2</sup>, Сенькович С. А.<sup>2</sup>, Пинчук А. Н.<sup>2</sup>,  
Лептева Т. Н.<sup>2</sup>, Погоцкий А. К.<sup>1</sup>, Колчанова Н. Э.<sup>3</sup>

*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»,<sup>1</sup>кафедра челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии с курсом ФПК и ПК;<sup>2</sup>кафедра клинической микробиологии; г. Витебск;<sup>3</sup>УО «Гомельский государственный медицинский университет», кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии, г. Гомель, Республика Беларусь*

**Цель** исследования — определить массу биопленки, формируемой возбудителями одонтогенных воспалительных заболеваний.

**Объекты и методы.** Исследование выполнено с использованием клинических изолятов, выделенных от пациентов с хроническим периодонтитом, а также от пациентов с острым одонтогенным периоститом челюсти; острым одонтогенным остеомиелитом челюсти, осложненным флегмоной одного, двух и более клетчаточных пространств и флегмоной дна полости рта (группа 5).

**Результаты.** Масса биопленки, образованная стрептококками, выделенными от пациентов с хроническими периодонтитами, 8,95 (4,5–22,8) мкг/лунку, масса биопленки, образованная стафилококками, 10,9 (5,86–53,6) мкг/лунку. У пациентов с острым одонтогенным периоститом челюсти масса биопленки, образованная стрептококками — 6,9 (5,5–9,8) мкг/лунку, стафилококками — 21,0 (18,4–23,6) мкг/лунку. У пациентов с острым одонтогенным остеомиелитом челюсти, осложненным флегмоной одного клетчаточного пространства, масса биопленки стрептококков — 9,0 (7,6–13,5) мкг/лунку, стафилококков — 20,1 (20,1–21,8) мкг/лунку. У пациентов группы с острым одонтогенным остеомиелитом челюсти, осложненным флегмоной двух-четырёх клетчаточных пространств, масса формируемой стрептококками биопленки — 17,6 (15,1–20,1) мкг/лунку, формируемой стафилококками — 20,1 (7,6–29,0) мкг/лунку. В группе пациентов с флегмоной дна полости рта данные показатели: 20,9 (18,4–21,8) мкг/лунку для *Streptococcus spp.* и 29,0 (27,2–29,0) мкг/лунку для *Staphylococcus spp.*

**Заключение.** Масса формируемой стрептококками биопленки статистически значимо увеличивается при развитии одонтогенного воспалительного процесса, достигая максимальных значений у пациентов с флегмоной дна полости рта.

**Ключевые слова:** бактериальная биопленка, масса; одонтогенные воспалительные заболевания.

## **BACTERIAL BIOFILM MASS AS A FACTOR OF ANTIBIOTIC RESISTANCE AT THE ODONTOGENOUS INFLAMMATORY DISEASES**

**Kabanova A. A.<sup>1</sup>, Okulich V. K.<sup>2</sup>, Senkovich S. A.<sup>2</sup>, Pinchuk A. N.<sup>2</sup>,  
Lepteeva T. N.<sup>2</sup>, Pogotsky A. K.<sup>1</sup>, Kolchanova N. E.<sup>3</sup>**

*Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University,  
Department of Maxillofacial Surgery and Oral Surgery with the Course  
of the Faculty of Advanced Training and Staff Retraining; Department  
of Clinical Microbiology; Vitebsk;<sup>3</sup>YO Gomel State Medical University,  
Department of Microbiology, Virology and Immunology,  
Gomel, Republic of Belarus*

**The aim** of the study is to determine the mass of biofilm formed by pathogens of odontogenic inflammatory diseases.

**Objects and methods.** The study was performed using clinical isolates isolated from patients with chronic periodontitis, as well as from patients with acute odontogenic periostitis of the jaw; acute odontogenic osteomyelitis of the jaw, complicated by phlegmon of one cellular space, two or more cellular spaces and phlegmon of the floor of the mouth (group 5).

**Results.** The mass of biofilm formed by streptococci isolated from patients with chronic periodontitis, 8.95 (4.5–22.8) µg/well, the mass of biofilm formed by staphylococci, 10.9 (5.86–53.6) µg/well. In patients with acute odontogenic periostitis of the jaw, the mass of biofilm formed by streptococci is 6.9 (5.5–9.8) µg/well, staphylococci is 21.0 (18.4–23.6) µg/well. In patients with acute odontogenic osteomyelitis of the jaw, complicated by phlegmon of one cell space, the mass of the biofilm of streptococci is 9.0 (7.6–13.5) µg/well, staphylococci is 20.1 (20.1–21.8) µg/ hole. In patients in the group with acute odontogenic osteomyelitis of the jaw, complicated by phlegmon of two to four cellular spaces, the mass of biofilm formed by streptococci was 17.6 (15.1–20.1) µg/well; that formed by staphylococci was 20.1 (7.6–29.0) µg/well. In the group of patients with phlegmon of the floor of the mouth,

these indicators: 20.9 (18.4–21.8)  $\mu\text{g}/\text{well}$  for *Streptococcus* spp. and 29.0 (27.2–29.0)  $\mu\text{g}/\text{well}$  for *Staphylococcus* spp.

**Conclusion.** The mass of the biofilm formed by streptococci statistically significantly increases with the development of the odontogenic inflammatory process, reaching maximum values in patients with phlegmon of the floor of the mouth.

**Keywords:** bacterial biofilm; mass; odontogenic inflammatory diseases.

**Введение.** В стоматологии и челюстно-лицевой хирургии важную роль играют микробные биопленки, которые ответственны за этиологию кариеса, заболевания окружающих зуб тканей, воспалительные процессы челюстно-лицевой области и шеи [5]. Воздействие на микробные биопленки, а, следовательно, и лечение ассоциированных с ними инфекций, на сегодняшний день представляет собой трудную и не решенную окончательно задачу, что обусловлено повышенной устойчивостью данных сообществ к антимикробным препаратам и факторам иммунной защиты организма. Биопленки бактерий невосприимчивы к традиционной антибактериальной терапии, благодаря передаче маркеров резистентности между клетками микроорганизмов, из-за диффузионных ограничений, обусловленных внеклеточным матриксом, инактивации лекарственного средства, наличия метаболически неактивных клеток-персистеров. В совокупности эти свойства делают биопленки значительно более устойчивыми к антибиотикам, чем планктонные клетки [2]. Поиск методов предотвращения образования и способов устранения бактериальной биопленки в области очага инфекции представляет одну из самых важных задач как в медицине вообще, так и в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, в частности. Бактериальная устойчивость приобретает еще большую актуальность для медицины и в последнее время очень активно обсуждается в стоматологии. Выявлено, что чувствительность к антибиотикам планктонных форм микроорганизмов в 10–1000 раз выше, чем у микроорганизмов в составе биопленки [4]. Механизмы резистентности к антибиотикам бактерий в биопленках (БП) включают естественные и приобретенные факторы. Естественные механизмы осуществляются путем снижения диффузии антибиотиков через матрикс БП, за счет уменьшения поступления питательных веществ и кислорода, что сопровождается изменением метаболической активности и формированием клеток-персистеров. Индуцированные факторы устойчивости активируются антибиотиком, при этом внешний слой бактерий под воздействием достаточных концентраций препарата и ограниченным

временем для адаптации быстро погибает. Вокруг бактерий, находящихся в нижних слоях биопленки, концентрация антибиотика значительно ниже, что индуцирует экспрессию специфических генов [2]. Одним из важных характеристик БП является ее масса, так как количество образуемого изолятами внеклеточного матрикса может существенно влиять на способность лекарственных веществ проникать через биопленку [3], а, следовательно, повышать антибиотикорезистентность возбудителей в ее составе.

**Цель** исследования — определить массу биопленки, формируемой возбудителями одонтогенных воспалительных заболеваний.

**Объекты и методы.** Исследование выполнено с использованием клинических изолятов, выделенных от 47 пациентов с хроническим периодонтитом (группа 1), а также от 198 пациентов с острыми одонтогенными инфекционно-воспалительными процессами (ИВП). Лица с острыми одонтогенными ИВП были разделены на группы: с острым одонтогенным периоститом челюсти (группа 2 — 40 пациентов); острым одонтогенным остеомиелитом челюсти, осложненным флегмоной одного клетчаточного пространства (группа 3 — 96 человек), двух и более клетчаточных пространств (группа 4 — 36 пациентов) и флегмоной дна полости рта (группа 5 — 26 человек). Забор содержимого десневой борозды или периодонтального кармана у пациентов с периодонтитом для микробиологических исследований выполняли утром, натошак с помощью стандартного стерильного бумажного эндодонтического штифта. У лиц с острыми одонтогенными ИВП перед выполнением хирургической обработки инфекционно-воспалительного очага путем аспирации выполнялся забор материала для выделения возбудителей и определения их способности формировать БП.

Определение образования биопленки, а также ее массы выполнено по разработанным методам [1].

Полученные данные подвергались статистической обработке с помощью пакета прикладных таблиц «Statistica» (Version 10-Index, лицензия № СТАФ999К347156W, StatSoft Inc, США) и «Excel». Перед использованием методов описательной статистики определяли тип распределения количественных признаков с использованием критерия Колмогорова-Смирнова. При распределении признака, отличном от нормального, вычисляли медиану (Me), нижний 25-й (LQ) и верхний 75-й квартили (UQ). При множественном сравнении количественных признаков при распределении отличном от нормального использовали критерий Краскела-Уоллиса (H). Критический уровень значимости

р при проверке статистических гипотез в исследовании был равным 0,05.

**Результаты.** Установлено, что масса БП, образованная стрептококками, выделенными от пациентов с хроническими периодонтитами, составила 8,95 (4,5–22,8) мкг/лунку, масса биопленки, образованная стафилококками была 10,9 (5,86–53,6) мкг/лунку. У лиц с острым одонтогенными периоститом челюсти масса БП, образованная стрептококками — 6,9 (5,5–9,8) мкг/лунку, стафилококками — 21,0 (18,4–23,6) мкг/лунку. У пациентов с острым одонтогенным остеомиелитом челюсти, осложненным флегмоной одного клетчаточного пространства, масса биопленки стрептококков составила 9,0 (7,6–13,5) мкг/лунку, стафилококков — 20,1 (20,1–21,8) мкг/лунку. У пациентов группы с острым одонтогенным остеомиелитом челюсти, осложненным флегмоной двух-четырех клетчаточных пространств, масса формируемой стрептококками БП была 17,6 (15,1–20,1) мкг/лунку, формируемой стафилококками — 20,1 (7,6–29,0) мкг/лунку. В группе пациентов с флегмоной дна полости рта данные показатели были равны 20,9 (18,4–21,8) мкг/лунку для *Streptococcus spp.* и 29,0 (27,2–29,0) мкг/лунку для *Staphylococcus spp.* (таблица 1).

**Таблица 1 — Масса БП, формируемой возбудителями одонтогенной инфекции, мкг/лунка.**

Возбудитель	Группа пациентов					Статистическая значимость отличий, критерий Краскела-Уоллиса
	Группа 1	Группа 2	Группа 3	Группа 4	Группа 5	
<i>Staphylococcus spp.</i>	10,9 (5,86–53,6)	21,0 (18,4–23,6)	20,1 (20,1–21,8)	20,1 (7,6–29,0)	29,0 (27,2–29,0)	p>0,05
<i>Streptococcus spp.</i>	8,95 (4,5–22,8)	6,9 (5,5–9,8)	9,0 (7,6–13,5)	17,6 (15,1–20,1)	20,9 (18,4–21,8)	p=0,04

**Заключение.** Выявлено, что масса формируемой стрептококками биопленки статистически значимо увеличивается при развитии

одонтогенного ИВП, достигая максимальных значений у пациентов с острым одонтогенным остеомиелитом челюсти, осложненным флегмоной дна полости рта 20,9 (18,4–21,8) мкг/лунка. При этом масса БП, образуемой *Staphylococcus spp.*, не имела значимых отличий между группами пациентов с различной тяжестью острого одонтогенного ИВП при множественном сравнении по критерию Краскела-Уоллиса ( $p > 0,05$ ).

### **Литература.**

1. Кабанова, А. А. Метод определения способности микроорганизмов-возбудителей инфекционно-воспалительных процессов челюстно-лицевой области формировать биопленки / А. А. Кабанова, Ф. В. Плотников // Современная стоматология. — 2013. — № 1. — С. 82–84.

2. Antibiotic resistance of bacterial biofilms / N. Hoiby [et al.] // Int. J. Antimicrob. Agents. — 2010. — Vol. 35, N 4. — P. 322–332. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2009.12.011

3. Immunologic and microbiologic profiles of chronic and aggressive periodontitis subjects / B. Rescala [et al.] // J. Periodontol. — 2010. — Vol. 81, N 9. — P. 1308–1316. doi: 10.1902/jop.2010.090643

4. In vitro activity of vancomycin, quinupristin/dalfopristin, and linezolid against intact and disrupted biofilms of staphylococci / M. El-Azizi [et al.] // Ann. Clin. Microbiol. Antimicrob. — 2005. — Vol. 7, N 4. — P. 2. doi: 10.1186/1476-0711-4-2.

5. Periodontitis: An archetypical biofilm disease / C. Schaudinn [et al.] // J. of American Dental Association. — 2009. — Vol. 140, N 8. — P. 978–986. doi: 10.14219/jada.archive.2009.0307