



Максимович Е.В.<sup>1</sup> ✉, Кураленя С.Ф.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

<sup>2</sup> Минский клинический консультативно-диагностический центр, Минск, Беларусь

## Верификация актиномицетов при хроническом апикальном периодонтите

**Конфликт интересов:** не заявлен.

**Вклад авторов:** Максимович Е.В. – концепция и дизайн исследования, сбор материала, обработка, написание текста, редактирование; Кураленя С.Ф. – обработка материала, редактирование.

Подана: 14.11.2023

Принята: 20.11.2023

Контакты: mka-tya@mail.ru

### Резюме

Актиномицеты являются естественными обитателями организма человека, в том числе и полости рта, однако они могут явиться причиной развития патологического процесса. Актиномикоз – это хроническое инфекционное заболевание, вызываемое актиномицетами, хроническая медленно прогрессирующая специфическая инфекция.

**Цель.** Верифицировать актиномицеты при морфологическом исследовании грануляционной ткани у пациентов с хроническим апикальным периодонтитом.

**Материалы и методы.** Предметом исследования являлся морфологический материал – грануляционная ткань, полученная в результате кюретажа лунки зуба, показанием к удалению которого явился хронический апикальный периодонтит. Было исследовано 28 объектов – грануляционная периапикальная ткань (из лунок удаленных зубов).

**Результаты и обсуждение.** При исследовании макропрепаратов препараты, где были выявлены актиномицеты, представляли собой фрагменты ткани серо-коричневого, серого цвета. При исследовании микропрепаратов с окраской по Граму у 14,3% (4) пациентов были выявлены скопления актиномицетов на поверхности эпителия.

**Заключение.** У пациентов с хроническим апикальным периодонтитом его актиномикозная этиология при морфологическом исследовании грануляционной ткани верифицирована в 14,3% наблюдений. Выявление актиномицет, представителей микробиоты полости рта, условно-патогенных микроорганизмов, при инфекционно-воспалительном процессе является маркером снижения иммунологической реактивности организма пациента, что определяет необходимость динамического наблюдения в послеоперационном периоде и назначения по показаниям антибактериальной терапии.

**Ключевые слова:** актиномицеты, хронический апикальный периодонтит, морфологическое исследование, верификация



Maksimovich E.<sup>1</sup> ✉, Kuralenya S.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

<sup>2</sup> Minsk Clinical Consultative and Diagnostic Center, Minsk, Belarus

## Verification of Actinomycetes in Chronic Apical Periodontitis

**Conflict of interest:** nothing to declare.

**Authors' contribution:** Maksimovich E. – concept and design of the study, collection of material, processing, writing, editing; Kuralenya S. – material processing, editing.

Submitted: 14.11.2023

Accepted: 24.11.2023

Contacts: mka-tya@mail.ru

### Abstract

Actinomycetes are natural inhabitants of the human body, including the oral cavity, but they can cause the development of a pathological process. Actinomycosis is a chronic infectious disease caused by actinomycetes, a chronic, slowly progressive specific infection.

**The purpose.** To verify actinomycetes during a morphological study of granulation tissue in patients with chronic apical periodontitis.

**Materials and methods.** The subject of the study was morphological material - granulation tissue obtained as a result of curettage of the tooth socket, the indication for removal of which was chronic apical periodontitis. 28 objects were examined.

**Results and discussion.** Granulation tissue with actinomycetes were detected as gray-brown, gray tissue fragments. Morphological objects in 14.3% showed accumulations of actinomycetes on the epithelium surface.

**Conclusion.** In patients with chronic apical periodontitis, the actinomycosis etiology was verified morphologically in 14.3% of cases. Identification of actinomycetes, representatives of the microbiota of the oral cavity, conditionally pathogenic microorganisms, in inflammatory process is a marker of a decrease in the human immunological reactivity, which determines the need for dynamic monitoring in the postoperative period and the appointment of antibiotic therapy according to indications.

**Keywords:** actinomycetes, chronic apical periodontitis, morphological study, verification

### ■ ВВЕДЕНИЕ

В организме человека в норме содержатся сотни видов микроорганизмов: вирусы, простейшие, бактерии, грибы. Четкую границу между сапрофитами и патогенными микроорганизмами, которые входят в состав нормальной микрофлоры, зачастую провести невозможно. Любой из этих микроорганизмов может явиться причиной развития инфекционных процессов.

Одним из компонентов нормобиоты организма человека являются актиномицеты, широко распространенные как в окружающей среде: в почве, воде, на растениях, так и на коже, в полости рта, миндалинах, верхних дыхательных путях, бронхах, на слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта и т. д. [1].

Актиномицеты, являющиеся естественными обитателями человеческого организма, относятся к семейству Actinomycetaceae, роду Actinomyces. Эти микроорганизмы, представители нормальной микробиоты кожи и слизистых оболочек, колонизируют поверхность твердой ткани зуба, слюнных желез, крипт миндалин; входят в состав нормальной микробиоты всего желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), преимущественно полости рта, слепой кишки и червеобразного отростка.

Актиномицеты Bollinger открыл в 1877 г. у животных, а Israel обнаружил в 1878 г. аналогичные образования в воспалительных опухолях человека, назвав их «лучистым грибом человека».

Среди значительного количества актиномицетов, находящихся в полости рта, лишь небольшая их часть патогенна. Аэробные формы актиномицетов непатогенны или слабо патогенны [2].

Анаэробная форма актиномицетов является формой приспособления к паразитической жизни, поэтому она рассматривается как наиболее патогенная. Эти две формы тесно связаны между собой и могут переходить друг в друга. Таким образом, среди возбудителей актиномикоза в преобладающем числе наблюдений выявляются анаэробные актиномицеты (проактиномицеты), однако также встречаются и микроаэрофильные проактиномицеты, представленные *Actinomyces israeli*, и аэробные актиномицеты (*Actinomyces albus*, *Micromonospora monospora*).

Следует отметить, что в последние годы растет число сообщений о выявлении заболеваний, связанных с условно-патогенной микробиотой, к которой относятся и актиномицеты.

Бесконтрольное применение антибактериальных препаратов широкого спектра действия, снижение иммунного статуса населения, увеличение объема и сложности хирургических вмешательств, ухудшение экологической обстановки приводят к появлению новых устойчивых штаммов бактерий и атипичных вариантов течения заболеваний.

Актиномикоз – это хроническое инфекционное заболевание, вызываемое актиномицетами. Актиномикоз возникает на фоне иммунодефицита различного генеза. Чаще всего в патологический процесс вовлекается кожа лица и шеи, реже – внутренние органы человека (печень, почки, легкие или кишечник). Выявлено, что женщины страдают от данного заболевания в два раза реже, чем мужчины. Возраст заболевших составляет от 3 до 80 лет, средний возраст 40–60 лет [3].

Актиномикоз – хроническая медленно прогрессирующая специфическая инфекция. Данное заболевание встречается нечасто. Регистрируют болезнь во всех странах мира, у пациентов всех социальных групп и возрастов. Точные данные о частоте распространения заболевания в научных источниках отсутствуют. Тем не менее, по данным мировой литературы, частота актиномикоза в мире варьирует в пределах 1 случай на 40–119 тыс. населения [3].

Для развития актиномикотической инфекции часто необходимо наличие ассоциации актиномицетов с другими бактериями, обитающими в организме. В 99% поражений актиномикоз является микст-инфекцией, где актиномицеты играют ведущую роль. Кроме актиномицетов из очага поражения нередко выделяют грамотрицательные бактерии, *Staphylococcus* и *Streptococcus* spp., анаэробы группы *B. fragilis*; строгие анаэробы, такие как *Fusobacterium* spp., члены семейства *Bacteroidaceae*, грамположительные анаэробные кокки (GPAC), особенно *Parvimonas micra*,



капнофильные виды *Aggregatibacter A. actinomycetemcomitans* (панее *Actinobacillus actinomycetemcomitans*) и *A. aphrophilus* (панее *Haemophilus paraphrophilus*) [4].

Основным условием, способствующим развитию актиномикоза, является наличие очага скопления данных микроорганизмов в организме человека. Основными предрасполагающими факторами заболевания являются снижение общей иммунореактивности организма, нарушение целостности кожи и слизистых оболочек на фоне снижения локальных защитных факторов. Предпосылкой для развития актиномикотического процесса служит снижение в тканях кислорода, что происходит как в результате размножения других условно-патогенных бактерий, так и при выделении самими актиномицетами агрессивных ферментов и токсинов, при наличии у пациента различных сосудистых заболеваний, травматических поражений тканей, при внедрении в ткани инородных тел [4, 5].

Актиномикоз возникает у иммунокомпетентных пациентов и проявляется в виде хронического гранулематозного воспалительного процесса.

## ■ ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Верифицировать актиномицеты при морфологическом исследовании грануляционной ткани у пациентов с хроническим апикальным периодонтитом.

## ■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования проводились на клинической базе кафедры хирургической стоматологии учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет» в учреждении здравоохранения «5-я городская клиническая поликлиника» г. Минска. Выполняли исследование в строгом соответствии с основными биоэтическими нормами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации об этических принципах проведения научно-медицинских исследований с поправками (2000, с поправками 2008), Универсальной декларации по биоэтике и правам человека (1997), Конвенции Совета Европы по правам человека и биомедицине (1997). Были приняты все необходимые меры для обеспечения анонимности пациентов. На проведение исследования имеется положительное заключение биоэтической комиссии учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет», имеются индивидуальные согласия пациентов на участие в исследовании.

Предметом исследования являлся морфологический материал – грануляционная ткань, полученная в результате кюретажа лунки зуба, показанием к удалению которого явился хронический апикальный периодонтит (хронический апикальный периодонтит (апикальная гранулема) K.04.5). Было исследовано 28 объектов – грануляционная периапикальная ткань (из лунок удаленных зубов): 56 стекол, 149 срезов.

Полученный материал фиксировали в 10%-ном растворе нейтрального формалина, проводили по стандартной схеме через спирты восходящей концентрации и заключали в гистомикс. Изготовленные серийные срезы окрашивали гематоксилином-эозином с последующим заключением в бальзам, окраска части срезов проводилась по Граму [6]. Изготовленные микропрепараты исследовали под микроскопом LeicaDM 2500 при увеличении  $\times 150$ ,  $\times 300$ ,  $\times 600$ .

## ■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

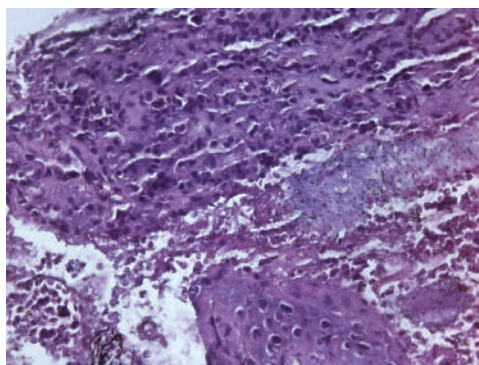
При исследовании макропрепаратов препараты, где были выявлены актиномицеты, представляли собой фрагменты ткани серо-коричневого, серого цвета.

При исследовании микропрепаратов с окраской по Граму у 14,3% (4) пациентов были выявлены скопления актиномицетов на поверхности эпителия. При этом при окраске гематоксилином-эозином определялись фрагменты грануляционной ткани и слизистой оболочки с выраженным акантозом многослойного плоского эпителия, с явлениями паракератоза, очагами полиморфноклеточной воспалительной инфильтрации, нейтрофильной инфильтрации, фрагментами фиброзной ткани, частично покрытым многослойным плоским эпителием, с очаговой выраженной (преимущественно субэпителиально) умеренной полиморфноклеточной воспалительной инфильтрацией, скопления актиномицетов на поверхности эпителия, клеточно-некротический детрит со скоплениями актиномицетов и нейтрофильной инфильтрацией, с картиной хронического воспаления (см. рисунок).

Особенностью этих микроорганизмов является образование в пораженных органах и тканях друз – тканевых скоплений колоний актиномицетов. Актиномикотические друзы – это серные гранулы (раннее название – «тельца Боллингера») размером 0,3–2 мм, представляющие собой сплетения фрагментов микроорганизмов, имеющих вид округлых или овальных масс с эозинофильными включениями на поверхности, по виду напоминающие цветки маргаритки. Анаэробная форма актиномицета образует друзы с «колбами». Определено, что «колбы» не образуются при тяжелом течении заболевания. Истинные актиномикотические друзы в микропрепаратах необходимо дифференцировать от друзоподобных скоплений других микроорганизмов [2].

Для идентификации возбудителя применяют как гистологическое, так и бактериологическое исследование отделяемого полостей, свищевых ходов. В научных публикациях отмечают, что в 91% клинических наблюдений диагноз «актиномикоз» был установлен в лечебных учреждениях только на этапе гистологического исследования послеоперационного материала (Козлова О.П., 2019).

Так как актиномикоз развивается в результате аутоинфекции, в результате чего формируется специфическая актиномикотическая гранулема или несколько гранулем,



**Актиномикотические гранулемы на поверхности эпителия (H&E, ×200)**  
**Actinomycotic granulomas on the epithelial surface (H&E, ×200)**



то, соответственно, проявление данного заболевания – это отражение изменений иммунобиологической реактивности организма пациента, изменения факторов неспецифической защиты, что свидетельствует о нарушении функции иммунной системы. В месте внедрения возбудителя образуется первичный актиномикотический очаг, который характеризуется серозно-фиброзным воспалением. Патогенез заболевания основан на способности этих организмов подавлять некоторые иммунные функции хозяина. Также, согласно данным научной литературы, определено, что актиномицеты обладают хематоксическим эффектом в отношении нейтрофильных гранулоцитов, активируют blastogenesis и стимулируют высвобождение лизосомальных ферментов из полиморфноядерных лейкоцитов и макрофагов. Однако при фагоцитировании клетками хозяина завершение фагоцитоза не наблюдается. Актиномицеты паразитируют как факультативные внутриклеточные микроорганизмы [4]. Происходит сенсibilизация организма, реакция протекает по типу гиперчувствительности замедленного типа. Это объясняет характер поражения – хроническое гранулематозное воспаление [4, 7].

## ■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У пациентов с хроническим апикальным периодонтитом его актиномикозная этиология при морфологическом исследовании грануляционной ткани верифицирована в 14,3% наблюдений. Выявление актиномицет, представителей микробиоты полости рта, условно-патогенных микроорганизмов, при инфекционно-воспалительном процессе является маркером снижения иммунологической реактивности организма пациента, что определяет необходимость динамического наблюдения в послеоперационном периоде и назначения по показаниям антибактериальной терапии.

## ■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Cho I., Blaser M.J. The human microbiome: at the interface of health and disease. *Nature Reviews Genetics*. 2012;13:260–270. doi: 10.1038/nrg3182.
2. Thukral R. Actinomyces: a deceptive infection of oral cavity. *Journal of the Korean Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*. 2017;43(4):282–285. doi: <https://doi.org/10.5125/jkaoms.2017.43.4.282>
3. Artyushkevich A. Aktinomikoz chelyustno-lichevoj oblasti. *Sovremennaya stomatologiya*. 2014;2:21–23.
4. Bowdon G.H.W. *Medical Microbiology*. 4th ed. Actinomyces, Propionibacterium propionicus, and Streptomyces: Chapter 34. Galveston (TX): University of Texas Medical Branch at Galveston. 1996. 1863 p.
5. Moturi K., Kaila V. Cervicofacial Actinomycosis and its Management. *Ann Maxillofac Surg*. 2018;8(2):361–364. doi: 10.4103/ams.ams\_176\_18.
6. Mustafin T., Dvinskiy A., Kuklin D., SHarifgaliev I. *Sovremennye metody morfologicheskoy diagnostiki: ucheb.-metod. posobie*. Ufa: FGBOU VO BGMU Minzdrava Rossii, 2018. 120 p.
7. Al-Mendalawi M. Actinomycotic osteomyelitis. *Indian journal of dermatology, venereology and leprology*. 2018;84(2):184. doi: 10.4103/ijdv.UDVL\_516\_17.