

# HAEMOPHILIUS PARAINFLUENZA, КАК МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЙ МАРКЕР ГИПЕРПАЗИИ ДЕСНЫ У ОРТОДОНТИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ

Азанов Михаил Леонидович  
Независимый исследователь  
azanov@kazangmu.ru

## HAEMOPHILIUS PARAINFLUENZAE AS A MICROBIOLOGICAL MARKER OF GINGIVAL HYPERPLASIA IN ORTHODONTIC PATIENTS

M. Azanov

*Summary.* The article reports on the relationship of hyperplastic processes of the gum epithelium with such a microorganism as Haemophilus parainfluenzae in dental patients with orthodontic structures. Statistically significant differences were observed in the incidence of Haemophilus parainfluenzae in the gingival pocket with signs of epithelial hyperplasia. At the same time, a sufficient number of qualitative studies have not been found in the world literature, which would report on the specific mechanisms of hyperplasia associated with the attack of the above-mentioned microorganism. In this regard, this study can be considered a pilot, in order to obtain more detailed results, systematized individual results of management of orthodontic patients with Haemophilus parainfluenzae carriers are required.

*Keywords:* results, orthodontic constructions, patients, studies, hyperplasia.

*Аннотация.* В статье докладывается о связи гиперпластических процессов эпителия десен с таким микроорганизмом как Haemophilus parainfluenzae у стоматологических пациентов, имеющих ортодонтические конструкции. Замечены статистически значимые различия в частоте выявляемости Haemophilus parainfluenzae в гингивальном кармане с признаками гиперплазии эпителия. Вместе с этим в мировой литературе не было найдено достаточное количество качественных исследований, в которых докладывалось бы о конкретных механизмах гиперплазии, связанной с наличием вышеуказанного микроорганизма. В связи с этим данное исследование можно считать пилотным, для получения более подробных результатов требуются систематизированные отдаленные результаты ведения ортодонтических пациентов — носителей Haemophilus parainfluenzae.

*Ключевые слова:* результаты, ортодонтические конструкции, пациенты, исследования, гиперплазия.

### Введение

Проблема осложнения от ортодонтических вмешательств является достаточно актуальной. Она связана как со сложностями гигиены, так и с наличием инородного тела, которое может влиять на популяции условно патогенных и патогенных бактерий, что вызовет дисбиоз [1, с. 92], краевое воспаление. Последствием реакции воспаления может быть ярко выраженная пролиферация с образованием гранулезной ткани или гиперплазии эпителия [2, с. 77].

Вместе с этим последние данные говорят о том, что при ортодонтических вмешательствах реакция на брекет минимальна в связи с его инертностью и низкой травматизации тканей в месте контакта. Таким образом, главной причиной гиперпластического процесса может являться нарушение баланса микроорганизмов полости рта: снижение резистентности к патогенному или условно-патогенному микроорганизму, изменение конкурентного соотношения условно патогенных микроорганизмов и так далее [3, с. 88].

Действительно, установка ортодонтических конструкций ассоциируется с качественным и количественным изменением в зубном налете [4, с. 121; 5, с. 82], увеличивается риск развития пародонтита, кариеса, а поддержание гигиены на приемлемом уровне значительно усложняется [6, с. 12; 7]

Целью работы явился микробиологический анализ содержимого десневых карманов при гиперплазии эпителия десен у пациентов, которые имели ортодонтические конструкции (брекеты), а именно, поиск возможного микроорганизма, встречаемость которого статистически значимо ассоциировалась бы с гиперплазией эпителия десны.

### Материалы и методы

В исследовании приняло участие 5 мужчин и 34 женщины (всего 39 пациентов ортодонтического профиля). Пациенты были разделены на 2 группы: группа пациентов с гиперплазией десны (n=20) и группа без гиперплазии десны (n=18). Еще одна пациентка имела смешанную картину — гиперплазию эпителия десны на нижней че-

люсти и нормальную макроскопическую картину эпителия десны на верхней челюсти.

Всем пациентам проводилось микробиологическое исследование содержимого, взятого из десневых карманов как верхней, так и нижней челюсти. Микробиологическое исследование проводилось в сертифицированной лаборатории:

Метод: Микробиологический.

Оборудование: Масс-спектрометр MALDI-TOF microflex с системой идентификации микроорганизмов Biotyper, Bruker Daltonics, США.

Транспортировка материала производилась в герметичных колбах в транспортной среде, пронумерованных, с сопроводительной документацией в день забора материала.

Все пациенты были ознакомлены с процедурой и дали информированное согласие на участие в данном исследовании. Гиперплазия эпителия оценивалась как макроскопически при осмотре у стоматолога, так и микроскопически.

В случаях, если макроскопическая картина совпадала с гистологическими признаками подтверждалась гиперплазия эпителия. Только у одного пациента при наличии макроскопических признаков гиперплазии не было гистологического подтверждения, в связи с чем я рассматривал данный случай как смешанный.

Для статистического сравнения качественных данных я использовал критерий Хи — квадрат\*, для сравнения количественных показателей — U — критерий Манна-Уитни\*\* в программном обеспечении Statistica 12.

### Результаты

У ортодонтических пациентов с гиперплазией эпителия десен чаще всего встречались следующие микроорганизмы: *Haemophilus parainfluenzae* у 20 (100 %), *Streptococcus oralis* у 14 (70 %), *Actinomyces oris* у 10 (50 %), *Streptococcus mitis* у 6 (30 %), *Streptococcus epidermidis* у 6 (30 %) (см. таблица 1).

У ортодонтических пациентов без гиперплазии эпителия десен на первом месте по встречаемости был микроорганизм *Streptococcus oralis* у 14 (78 %), также встречались: *Candida albicans* у 8 (44 %), *Actinomyces oris* у 8 (44 %), *Haemophilus parainfluenzae* у 6 (33 %), *Streptococcus anginosus* (milleri) у 6 (33 %), *Streptococcus gordonii* у 6 (33 %) и прочие (см. таблица 2).

При сравнении результатов микробиологического исследования было видно, что структура встречаемости

Таблица 1.

Структура встречаемости микроорганизмов у пациентов с гиперплазией эпителия десен

Микроорганизм	Встречаемость у пациентов гиперплазией эпителия	% (n=20)
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	20	100
<i>Streptococcus oralis</i>	14	70
<i>Actinomyces oris</i>	10	50
<i>Candida albicans</i>	6	30
<i>Neisseria subflava</i>	6	30
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	6	30
<i>Streptococcus mitis</i>	6	30
<i>Veillonella parvula</i>	6	30
<i>Streptococcus vestibularis</i>	4	20
<i>Actinomyces odontolyticus</i>	2	10
<i>Candida africana</i>	2	10
<i>Eikenella corrodens</i>	2	10
<i>Gemella haemolygens</i>	2	10
<i>Neisseria mucosa</i>	2	10
<i>Rothia dentocariosa</i>	2	10
<i>Staphylococcus aureus</i>	2	10
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	2	10
<i>Streptococcus anginosus</i>	2	10
<i>Streptococcus constellatus</i>	2	10
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	2	10
<i>Streptococcus parasanguinis</i>	2	10
<i>Streptococcus salivarius</i>	2	10
<i>Veillonella atypica</i>	2	10

микроорганизмов у пациентов с гиперплазией и без нее разная. Было принято решение отследить связь наиболее встречающихся микроорганизмов с фактом наличия гиперплазии эпителия десен.

Наиболее часто встречающихся в обеих группах микроорганизмов (*Haemophilus parainfluenzae* (n=26), *Streptococcus oralis* (n=28), *Actinomyces oris* (n=18), *Candida albicans* (n=14), *Neisseria subflava* (n=12)) были соотнесены с фактом наличия гиперпластического процесса эпителия десен. В результате выяснилось, что сравниваемые группы достоверно различались только по частоте встречаемости *Haemophilus parainfluenzae*.

Таблица 2.  
Структура встречаемости микроорганизмов у пациентов без гиперплазии эпителия десен

	Встречаемость у пациентов без гиперплазии эпителия	% (n=18)
<i>Streptococcus oralis</i>	14	77,77778
<i>Actinomyces oris</i>	8	44,44444
<i>Candida albicans</i>	8	44,44444
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	6	33,33333
<i>Streptococcus anginosus</i>	6	33,33333
<i>Streptococcus gordonii</i>	6	33,33333
<i>Actinomyces odontolyticus</i>	4	22,22222
<i>Neisseria subflava</i>	4	22,22222
<i>Streptococcus vestibularis</i>	4	22,22222
<i>Streptococcus viridans</i>	4	22,22222
<i>Actinomyces hordeovulneris</i>	2	11,11111
<i>Streptococcus salivarius</i>	2	11,11111
<i>Enterobacter cloacae</i>	2	11,11111
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	11,11111
<i>Staphylococcus aureus</i>	2	11,11111
<i>Streptococcus mutans</i>	2	11,11111
<i>Streptococcus parasanguinis</i>	2	11,11111
<i>Streptococcus sanguinis</i>	2	11,11111

У пациентов с подтвержденной гиперплазией примерно в 3 раза чаще высевался данный микроорганизм, что было статистически значимо ( $p\text{-value}=0.0045$ ). При оценке встречаемости остальных микроорганизмов достоверных различий не выявлено.

Вероятно, для более полной «популяционной картины» микрофлоры при гиперплазии эпителия требуются большие выборки.

Стоит отметить, что в случаях с подтвержденной гиперплазией проводился забор содержимого селективно из десневых карманов в месте поражения, а также из непораженных десневых карманов для оценки локальной микрофлоры. Была отмечена четкая корреляция встречаемости *Haemophilus parainfluenzae* с участком гиперплазии: в 100 % случаев с участка гиперплазии высевался данный микроорганизм, с непораженного участка у того же больного *Haemophilus parainfluenzae* высевался с такой же частотой, как у здорового пациен-

та без гиперплазии эпителия десен, а именно, примерно в 30 % случаев.

Отдельно докладываю о клиническом случае гиперплазии десны на нижней челюсти у пациентки 22 лет. На фото (Рисунок 1) видно, что в условиях неудовлетворительной гигиены (индекс гигиены Silness-Loe равнялся 2 (определялся тонкий налет визуально и значительное количество налета при проведении кончиком стоматологического зонда) в каждой исследуемой области, в каждом исследуемом зубе) был произведен забор микробиологического содержимого как с верхней, так



Рис. 1. гиперплазия десны нижней челюсти у пациентки Р. 22 лет. На верхнем фото слизистая десны отечна, гиперемирована, но без гиперпластических явлений



Рис. 2. Ортопантомография пациентки Р. с гиперплазией десны на нижней челюсти и нормальным эпителием на верхней челюсти. На снимках (рентгенологические исследования были произведены у данной пациентки с разницей в 1 год) видно, что изменений пародонта нет

и с нижней челюсти. В данном случае в условиях низкой санации полости рта были благоприятные условия для размножения всех микроорганизмов, в связи с чем у данной пациентки ожидалось достаточно репрезентативные результаты микробиологического исследования. Оказалось, что из области гиперплазии высевался *Haemophilus parainfluenzae*, чего не было в непораженных десневых карманах.

Пациентке до ортодонтического лечения и через год после начала ортодонтического лечения было назначено рентгенологическое обследование (Рисунок 2), которое показало отсутствие пародонтальной патологии. Инструментально потери прикрепления десны выявлено не было. Был произведено гистологическое исследование и подтвержден диагноз гиперплазии десны (Рисунок 3).

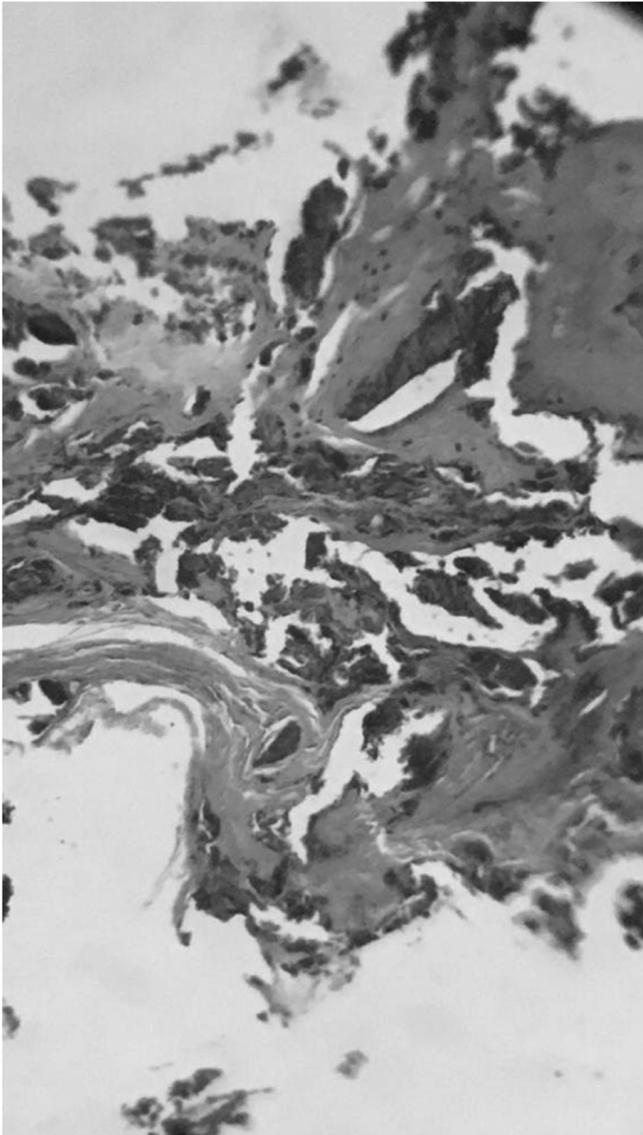


Рис. 3. Фрагмент гиперплазированной ткани пациентки Р. Пласт гиперплазированной ткани, пропитанный солями кальция

### Обсуждение

Было найдено не так много работ по данной теме. В одном недавнем исследовании изучаются характеристики зубного налета и их связь с гиперплазией десен. Тем не менее, считается, что воспалительный процесс является главным фактором пролиферативных процессов в полости рта [8, с. 189].

Увеличение десневых карманов вследствие установки ортодонтических конструкций [9, с. 99; 10, с. 96; 11, с. 60] является предрасполагающим фактором к изменению состава микрофлоры полости рта.

Первыми десневые карманы заселяют представители естественной микрофлоры полости рта. Увеличение их популяции дает им конкурентное преимущество, что позволяет подавлять рост другой микрофлоры [12].

Однако, увеличение количества определенных микроорганизмов не должно быть слишком велико, так как это может повлиять на взаимодействие макроорганизм — микроорганизм [11, с. 61]. В проведенном мною исследовании речь шла о *Haemophilus parainfluenzae*, данный организм значительно менял качественный состав микрофлоры, что, предположительно, напрямую было связано с фактом гиперплазии. Такая же гипотеза высказывалась в недавнем исследовании, где авторы не нашли связь количества зубного налета с риском развития гиперплазии десен, однако, предположили связь со стажем ношения ортодонтических конструкций и качественным составом биопленок [12].

Исследование в BMC Oral Health подчеркивает, что гиперплазия десен может быть связана с накоплением биопленки и изменением микробиома полости рта при ортодонтических вмешательствах. Данные из Scientific Reports показывают, что установка ортодонтических аппаратов влияет на динамику орального микробиома, в том числе на уровне *Haemophilus parainfluenzae*. Также было обнаружено, что микробиом существенно меняется во времени, что указывает на его потенциальную связь с развитием гиперплазии.

Дополнительные исследования из The ISME Journal представляют анализ микроорганизмов на микроскопическом уровне, показывая, что *Haemophilus parainfluenzae* часто встречается в непосредственной близости с группой митис-стрептококков в зубном налете. Это свидетельствует о сложных взаимодействиях между различными видами бактерий в полости рта, которые могут влиять на развитие гиперплазии десен.

Исследование на ResearchGate также подчеркивает важность учитывать физиологические характеристики десен, такие как биотип десны, которые могут влиять

на ортодонтические осложнения, включая гиперплазию. Это указывает на необходимость комплексного подхода к изучению взаимодействия между ортодонтическими вмешательствами и микробиологическими аспектами здоровья полости рта.

### Заключение

На основании анализа современных исследований можно сделать вывод, что *Haemophilus parainfluenzae* имеет потенциал быть микробиологическим маркером гиперплазии десен у ортодонтических пациентов. Это подтверждается изменениями в оральном микробиоме, вызванными ортодонтическими аппаратами, как показано в исследованиях, опубликованных в *Scientific Reports* и *BMC Oral Health*. Микробные взаимодействия, исследованные в *The ISME Journal*, подчеркивают сложность микробиологического профиля полости рта и его влияние на развитие заболеваний десен. Кроме того, факторы, связанные с физиологическими характеристиками десен, такие как биотип, оказывают существенное влияние на ортодонтические осложнения и должны учитываться в будущих исследованиях, как это было показано в исследовании, опубликованном на *ResearchGate*.

Важно отметить, что для более глубокого понимания роли *Haemophilus parainfluenzae* в гиперплазии де-

сен требуются дополнительные исследования с более обширными выборками и углубленным анализом взаимодействия между различными микроорганизмами и ортодонтическими процедурами. Также необходимо более полно изучить влияние ортодонтического лечения на микробиом полости рта и разработать стратегии для минимизации негативного воздействия на здоровье десен.

### Выводы

1. Найдена статистически значимая связь *Haemophilus parainfluenzae* с наличием гиперпластического процесса десны
2. Отмечено неравномерное распределение микроорганизмов в полости рта, при этом прослеживается локальная симптомность нахождения *Haemophilus parainfluenzae*.
3. Симптомность расположения микроорганизма может быть связана с его тропностью к определенным условиям полости рта, конкурентным взаимодействием с другими микроорганизмами, а также с иными факторами, например, ортодонтическими вмешательствами.
4. Для уточнения механизмов гиперплазии эпителия, ассоциированного с *Haemophilus parainfluenzae* требуются более развернутые исследования.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Takada K, Sugiyama H, Umezawa K, Mega J, Hirasawa M. The subgingival microflora in phenytoin-induced gingival hyperplasia. *J Periodontol Res*. 2003 Oct;38(5):477–81. doi: 10.1034/j.1600-0765.2003.00676.x. PMID: 12941071.
2. Schou S, Holmstrup P, Hjørtting-Hansen E, Lang NP. Plaque-induced marginal tissue reactions of osseointegrated oral implants: a review of the literature. *Clin Oral Implants Res*. 1992 Dec;3(4):149–61. doi: 10.1034/j.1600-0501.1992.030401.x. PMID: 1298429.
3. Weber HP, Cochran DL. The soft tissue response to osseointegrated dental implants. *J Prosthet Dent*. 1998 Jan;79(1):79–89. doi: 10.1016/s0022-3913(98)70198-2. PMID: 9474546.
4. Ristic M, Vlahovic Svabic M, Sasic M, Zelic O. Effects of fixed orthodontic appliances on subgingival microflora. *Int J Dent Hyg*. 2008;6:129–36. <https://doi.org/10.1111/j.1601-5037.2008.00283.x>.
5. Tapia CV, Batarce C, Amaro J, Hermosilla G, Rodas PI, Magne F. Microbiological characterisation of the colonisation by *Candida* sp in patients with orthodontic fixed appliances and evaluation of host responses in saliva. *Mycoses*. 2019;62:247–51. <https://doi.org/10.1111/myc.12880>.
6. Manuelli M, Marcolina M, Nardi N, Bertossi D, De Santis D, Ricciardi G, et al. Oral mucosal complications in orthodontic treatment. *Minerva Stomatol*. 2019;68:84–8. <https://doi.org/10.23736/S0026-4970.18.04127-4>.
7. Kasmaei P, Amin Shokravi F, Hidarnia A, Hajizadeh E, Atrkar-Roushan Z, Karimzadeh Shirazi K, et al. Brushing behavior among young adolescents: does perceived severity matter. *BMC Public Health*. 2014;14:8. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-14-8>.
8. Trombelli L, Farina R. A review of factors influencing the incidence and severity of plaque-induced gingivitis. *Minerva Stomatol*. 2013;62:207–34.
9. Gomes SC, Varela CC, da Veiga SL, Rösing CK, Oppermann RV. Periodontal conditions in subjects following orthodontic therapy. A preliminary study. *Eur J Orthod*. 2007;29:477–81. <https://doi.org/10.1093/ejo/cjm050>
10. Sadowsky C, BeGole EA. Long-term effects of orthodontic treatment on periodontal health. *Am J Orthod*. 1981;80:156–72. [https://doi.org/10.1016/0002-9416\(81\)90216-5](https://doi.org/10.1016/0002-9416(81)90216-5).
11. Zanatta FB, Ardenghi TM, Antoniazzi RP, Pinto TMP, Rösing CK. Association between gingivitis and anterior gingival enlargement in subjects undergoing fixed orthodontic treatment. *Dental Press J Orthod*. 2014;19:59–66. <https://doi.org/10.1590/2176-9451.19.3.059-066.oar>.
12. Vincent-Bugnas S, Borsa L, Gruss A, Lupi L. Prioritization of predisposing factors of gingival hyperplasia during orthodontic treatment: the role of amount of biofilm. *BMC Oral Health*. 2021 Feb 24;21(1):84. doi: 10.1186/s12903-021-01433-2. PMID: 33627113; PMCID: PMC7903590.

© Азанов Михаил Леонидович (azanov@kazangmu.ru)

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»