

## ОЦЕНКА СОДЕРЖИМОГО ПОЛОСТИ ЗУБА, В ОСОБЕННОСТИ ДРОЖЖЕВЫХ ГРИБОВ *CANDIDA*, В ЭНДОДОНТИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Татинцян Л.В.<sup>1</sup>, Есяян Л.К.<sup>1</sup>, Амбарцумян С.Г.<sup>1</sup>, Хачатрян Ж.Р.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ЕГМУ им. М. Гераци, Кафедра терапевтической стоматологии

<sup>2</sup> Стоматологическая клиника «Payl dent», Ереван

Получена: 08.01.2021, рецензирована: 15.02.2021, принята: 12.04.2021.

**Ключевые слова:** бактериальный пейзаж, эндодонтия, дрожжевые грибки *Candida*, околоверхушечные воспалительные осложнения.

Микроорганизмы являются основными возбудителями эндодонтических инфекций. Бактериальная инфекция системы корневых каналов вызывает апикальный периодонтит. Меньше всего известно и мало изучена роль грибов в этих ассоциациях. На наш взгляд, исследование должно быть направлено на оценку распространенности, численности и разнообразия грибковых инфекций корневых каналов, а также взаимосвязи между грибами и бактериями, присутствующими как в *cavum dentis*, так и в периапикальных тканях. Роли *Candida* при инфекциях корневых каналов посвящено довольно большое количество исследований, но его роль как эндодонтического патогена все еще остается дискуссионной. Для изучения реального вклада *Candida* необходимы дальнейшие и более качественные исследования микробного пейзажа в инфицированных корневых каналах [39, 41].

Многочисленные микробиологические исследования содержимого корневых каналов зубов свидетельствуют, что бактериальный пейзаж выделяется полиинфекционной природой, качественный состав которой, по сути, сохраняется во время лечебных вмешательств и в послелечебный период [1, 5, 35]. На это указывают также исследования с использованием методов сканирующей электронной микроскопии системы корневых каналов зубов, удаленных вследствие околоверхушечных хронических воспалительных поражений [31, 32, 37]. При этом, примерная картина распределения бактерий представляется следующим образом: кокки со-

ставляют почти 92%, в которых преобладают мелкие грамположительные диплококки и крупные грамположительные кокки, позиционированные слоями или в виде гроздей; кроме того присутствуют бациллы в 67% случаев, коккобациллы – 37%, грибки – 17%, спирохеты – 5% и др. Все звенья указанной системы канальцев подвержены бактериальной или грибковой колонизации, которые в некоторых местах проникают в ткань дентина на глубину до 150-300 микрометров.

Дрожжевые грибки *Candida* являются хемоорганотрофными эукариотическими микроорганизмами, которые обладают свойствами адаптации в разных средах, адгезии к различным поверхностям, морфологически трансформируются, формируют биомембраны, обладают рядом качеств [3, 4, 7, 8, 10, 12, 14, 17, 18], обуславливающих их активное участие в патогенезе различных воспалительных процессов [11, 20, 21, 26].

Как было указано выше, в эндодонтической практике, наряду с другими патогенными бактериями, обнаруживаются также грибки рода *Candida* [13, 16], в числе которых наиболее часто встречаемой разновидностью является *Candida albicans*. Кроме того, эти грибки способны формировать биопленки даже в относительно чистых и заполненных канальцах, хотя в результате другого исследования установлено, что среди обнаруживаемых в эндодонтической практике бактерий наименьшей адгезией к корневым пломбирочным материалам обладают именно грибки *Candida*.

Микробиологические исследования корневых каналов ранее леченных зубов и в ходе первичного эндодонтического лечения показали, что дрожжевые грибки являются патогенами, наиболее часто обсеменяющими корневые каналы. В частности, грибки группы *Candida* в корневых каналах подобных зубов обнаружены в 14% [2, 9], в 20% [12, 15, 24] и даже в 35% случаев [35]; у больных с диабетом этот показатель даже достигает 80%.

Примечательно, что при верхушечных периодон-

### \* АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

В.Г. Татинцян

Кафедра терапевтической стоматологии ЕГМУ

Адрес: ул.Корюна 2, 0025, Ереван

Эл. почта: vtat40@mail.ru

Тел.: (+374) 91 43 24 44

титах в очаге воспаления грибки *Candida* обнаруживаются также и в детской практике, в случаях первичного гнойного периодонтита молочных зубов. В частности, по данным [6, 36], у детей в корневых каналах дрожжевые грибки обнаружены в 69% случаев.

На основании экспериментальных исследований выдвигается мнение, что присутствие в околоверхушечном воспалительном очаге дрожжевых грибов существенно меняет бактериальную картину, что, в свою очередь, обуславливает необходимость использования нестандартных лечебных средств.

О довольно интересных результатах сообщают [19, 22, 23], согласно экспериментальным данным которых наиболее часто встречаемая в корневых каналах патогенная форма – *Enterococcus faecalis*, способна долгое время сохранять свою жизнеспособность только при одновременном присутствии некоторых других видов микроорганизмов, особенно грибов *Candida*. Установлено также, что после эндодонтического лечения два указанных микроорганизма жизнеспособность сохраняют в основном за счет того, что они используют сыворотку в качестве питательной среды, что имеет также огромное значение в вопросе развития после-лечебных воспалительных осложнений.

Выяснено, что у одних и тех же лиц активность дрожжевых грибов корневых каналов намного выше, чем этих же грибов с поверхности языка, особенно речь идет о протеолитической активности этих микроорганизмов, хотя спинка языка богаче колонизирована разновидностями *Candida* (обнаружены разновидности грибов *Candida: albicans, dubliniensis, guilliermondii, krusei, parapsilosis tropicalis* и *glabrata*), чем околоверхушечный очаг. В частности, в околоверхушечном очаге эти грибки обнаруживались в 22,6% случаев, а на спинке языка – 45,8%. Кроме того, экспериментальными исследованиями установлено также, что с точки зрения колонизации корней каналов и развития дальнейших осложнений наибольшую угрозу представляет именно *Candida albicans*, в отличие от других грибов, в частности: *Candida glabrata, Candida guilliermondii, Candida parapsilosis* и *Saccharomyces cerevisiae*.

Указывается, что при хронических поражениях особенности бактериального состава находятся в определенных связях с течением и клиническими проявлениями болезни. Установлено также, что при первичном верхушечном периодонтите в очаге поражения преобладают грамотрицательные анаэробные палочки, а в случае развития осложнения после эндо-

донтического лечения – грамположительные факультативно анаэробные кокки, палочки и дрожжевые грибки. Другие авторы не регистрируют подобную дифференцированную картину, отмечая при этом, что независимо от первичного или вторичного характера околоверхушечного хронического воспаления, в 20% случаев в очаге обнаруживаются грибки *Candida*.

Хронические периодонтиты с упорным течением характеризуются также обилием кокковой флоры во внутриканальном экссудате (стрептококки, энтерококки), которые проявляют существенную устойчивость даже при применении антибактериальных средств широкого спектра действия. При периодонтитах подобного течения, помимо энтерококков (*Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Proteus mirabilis*), весьма часто обнаруживаются дрожжевые грибки [25, 29, 30, 33]. Высказывается мнение, что в случаях хронических поражений, имеющих стойкое течение и трудно поддающихся консервативному лечению, часто обнаруживаются дрожжевые грибки, среди которых, по своим морфологическим особенностям, росту и характеру усвоения углеводов, выделяют 20 штаммов этих грибов: *C. glabrata, C. albicans, C. guilliermondii, C. inconspicua, Geotrichum candidum* и др. [27, 42]. Согласно данным [28, 34], грибки рода *Candida* в корневых каналах обнаруживаются в 10% случаев, при этом, это сопровождается обязательным обнаружением их также в слюне.

В условиях развития и отсутствия воспалительных осложнений после эндодонтического лечения, для выяснения роли и присутствия грибов *Candida* проведены сравнительные исследования [2, 43]. Полученные авторами статистически достоверные результаты указывали на то, что при развитии околоверхушечных воспалительных осложнений дрожжевые грибки обнаруживаются в 36,7% случаев, а при отсутствии осложнений – 13,3%. Авторы делают заключение, что противогрибковое лечение имеет первостепенное значение в эндодонтической терапии.

Тем не менее, на основании мета-анализа многих научных источников по обсуждаемой проблематике, I. Persoon et al. (2017), а также G. Mergoni et al. (2018) приходят к заключению, что вопрос патогенетического участия дрожжевых грибов рода *Candida* в развитии околоверхушечной воспалительной патологии зуба до сих пор сохраняет свою неопределенность и требует проведения дальнейших исследований в этом направлении.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Арутюнов А.В. Клинико-экспериментальное обоснование выбора материала для пломбирования корневых каналов. Автореф. докт. мед. наук, 2016, 38 с.
2. Амбарцумян С.Г., Татинцяң В.Г., Татинцяң Л.В. Перспективы дальнейшего изучения лечения околоверхушечных периодонтитов. Ж. Вестник стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, 2017, № 1, с. 25-30
3. Левончук Е.А. Кандидозы слизистых оболочек полости рта /Современная стоматология, 2006, № 3, с. 27-31
4. Лесовой В.С., Липницкий А.В., Очкурова О.М. Кандидоз ротовой полости (обзор)//Пробл. мед. микол., 2003, т. 5, № 1, с. 21-26
5. Маркряң Т.К. Показания к применению повторного эндодонтического лечения при несъемном протезировании. Ж. Вестник стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, 2013, № 1, с. 10-13
6. Максимов О.П., Винниченко А.В. Эндодонтия – известная и неизвестная. Клиническая стоматология, 1997, № 2, с. 2-9
7. Сергеев А.Ю. Кандидоз: природа инфекции, механизмы агрессии и защиты, лабораторная диагностика, клиника и лечение /А.Ю. Сергеев, М.:Триада-Х, 2001, 472 с.
8. Сергеев А.Ю., Сергеева Е.Л. Диагностика и лечение поверхностного кандидоза//Русский Медицинский Журнал, 2001, т. 9, № 23, с. 1061-1067
9. Шишкин А.В. Лабораторные исследования хирургического гранулирующего периодонтита, осложненного микотической составляющей. Вестник новых медицинских технологий. Бюллетень ВАК, 2012, с. 2-16
10. Шумский А.В. Выбор фунгицидных препаратов для лечения кандидоза слизистой оболочки полости рта и губ//Стоматология, 1999, т. 78, № 3, с. 19-21
11. Adam B., Baillie G., Douglas L.J. Mixed species biofilms of *Candida albicans* and *Staphylococcus epidermidis* J. Med. Microbiol., 2002;51:344-349
12. Ashraf H., Samiei M., Eslami G., Ghodse Hosseini M.R. Presence of *Candida Albicans* in root canal system of teeth requiring endodontic retreatment with and without periapical lesions. Iranian Endodontic Journal 2007;2:24-8
13. Biel M.A. Photodynamic therapy of bacterial and fungal biofilm infections// Methods Mol. Biol., 2010, v. 635, pp. 175-194
14. Brightman V.J. Red and white lesions of the oral mucosa. Burket's oral medicine. 9th ed., Philadelphia: J. B. Lippincott, 1997, pp. 586
15. Brown P.D. Surgery for infective endocarditis. Curr. Infect. Dis. Rep., 2007;9:291-296
16. Donian R.M. Biofilms: Microbial life on surfaces. Emerg. Infect. Dis., 2002;8:881-889
17. Douglas L.J. Medical importance of biofilms in *Candida* infections//Rev. Iberoam. Mocil., 2002, V. 19, pp. 139-143
18. Ellepola A.N.P., Samaranayake L.P. Oral micro *Candida* infections and antimycotics//Critical reviews in oral biology and medicine, 2000, №11(2). pp. 172-198
19. Friedman S. Prognosis of initial endodontic therapy. Endodontic Topics, 2002;2:59-88
20. Harriott M., Noverr M.C. *Candida albicans* and *Staphylococcus aureus* from polymicrobial biofilm effects on antimicrobial resistance. Antimicrob. Agents Chemother., 2009;53:3914-3922
21. Hartz A.S., Cuiy A.E., Compertz O.F. et al. *Candida albicans* from ADDS patients. Susceptibility *in vitro* to antifungal agents //Rev. Microbiol., 1992, V. 23, №2, pp. 133-135
22. Hashika K., Suzuki K., Yoshida T., Nekane A., Horiba N., Nakamura H. Relationship between clinical symptoms and enzyme-producing bacteria isolated from infected root canals. J. Endod., 1994;20:75-77
23. Horiba N., Maekawa Y., Abe Y., Ito M., Matsumoto T., Nakamura H. Correlations between endotoxin and clinical symptoms or radiolucent areas in infected root canals. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1991;71:492-495
24. Jewtuchowicz V.M., Brusca M.I., Mujica M.T., Gliosca L.A., Finquelievich J.L., Iovannitti C.A., Rosa A.C. Subgingival distribution of yeast and their antifungal susceptibility in immunocompetent subjects with and without dental devices Acta Odontol. Latinoam., 2007;20:7-22
25. Listgarten M.A., Lai C.H., Young V. Microbial composition and pattern of antibiotic resistance in subgingival microbial samples from patients with refractory periodontitis. J. Periodontol., 1993;64:155-161
26. Loss R. et al. Cytological analysis of the epithelial cells in patients with oral candidiasis /R. Loss et al.//Mycoses
27. Maita E., Horiuchi H. Polyamine analysis of infected root canal contents related to clinical symptoms. Endod. Dent. Traumatol., 1990;6:213-217
28. Munson M.A., Pitt-Ford T., Chong B., Weightman A., Wade W.G. Molecular and cultural analysis of the microflora associated with endodontic infections. J. Dent. Res., 2002;81:761-766
29. Nair P.N., Sjogren U., Kahnberg K.E., Krey G., Sundqvist G. Intraradicular bacteria and fungi in root-filled, asymptomatic human teeth with therapy-resistant periapical lesions: a long-term light and electron microscopic follow-up study. J. Endod., 2000;16:580-588
30. Nair P.N.R. On the causes of persistent apical periodontitis; a review. Int. Endodont. J., 2006;39:249-281
31. Nasia Sat'dar M.D., Dennis G., Maki M.D. The commonality of risk factors for nosocomial colonization and infection with antimicrobial-resistant *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus*, *Gram-Negative Bacilli*, *Clostridium difficile*, and *Candida*. Ann. Intern. Med., 2002;136:834-844
32. Ortiz Moncada C. Interpretacion clinica de las lesiones endoperiodontales. Medisan, 2002; 16 (2) <http://www.sld.cu/revistas/san/vol16>
33. Peters L.B., van Winkelhoff A.J., Buijs J.F., Wesselink P.R. Effects of instrumentation, irrigation and dressing with calcium hydroxide on infection in pulpless teeth with periapical bone lesions. Int. Endod. J., 2002;35:13-21
34. Philip S. Stewart Mechanisms of antibiotic resistance in bacterial biofilms International. J. Med. Microbiol., 2002; 292:107-113
35. Rodriguez Ortega J., Miranda Tarrago J. Candidiasis de la mucosa bucal. Revision bibliografica. Rev. Cubana Estomatol., 2002;39:1-18
36. Sen B.H., Safavi K.E., Spanberg L.S. Growth pattern of *Candida albicans* in relation to radicular dentin. Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod., 1997; 84:68-73
37. Siqueira J.F. Jr. Endodontic infections: concepts, paradigms, and perspectives. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod., 2002;94:281-293
38. Siqueira J.F. Jr., Rocas I.N. Diversity of endodontic micro- biota revisited. J. Dent. Res., 2009;88:969-981
39. Sritharan M., Sritharan V. Indian Emerging problems in the management of infectious diseases: the biofilms. J. Med. Microbiol., 2004;22:140-142
40. Svensater G., Bergenholtz G. Biofilm in endodontic infections. Endodontic Topics, 2004;9:27-36
41. Thomas N., Nakas L. Managing the complexity of dynamic biofilms J. Dent. Assoc., 2006; 1137 (suppl);10S-15S
42. Torres Rodriguez J.M. Micologia Medica. Spain: Editorial Masson, 199324. Nair PNR. Pathogenesis of apical periodontitis and the causes of endodontic failures. Crit. Rev. Oral Biol. Med., 2004;15:348-381
43. Waltimo T., Haapasalo M., Zehnder M., Meyer J. Clinical aspects related to endodontics yeast infection. Endodontic Topics, 2004;9:66-78

## ԱՍՓՈՓՈՒՄ

**CANDIDA** ԽՄՈՐԱՆԱԿԵՐԻ ԱՏԱՄԻ ԽՈՌՈՉԻ ՊԱՐՈՒԼԱԿՈՒԹՅԱՆ ԳՆԱՀԱՏՈՒՄԸ ԵՆԴՈՂՈՆՏԻԿ ՊՐԱԿՏԻԿԱՅՈՒՄ (ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՏԵՍՈՒԹՅՈՒՆ)Տատինցյան Լ.Վ.<sup>1</sup>, Եսայան Լ.Վ.<sup>1</sup>, Համբարձումյան Ս.Բ.<sup>1</sup>, Խաչատրյան Ժ.Ռ.<sup>2</sup><sup>1</sup> Երևանի պետական բժշկական համալսարան, թերապևտիկ ստոմատոլոգիայի ամբիոն<sup>2</sup> «Payl dent» ստոմատոլոգիական կլինիկա, Երևան

**Բանալի բառեր՝** մանրէային պեյպաժ, Էնդոդոնտիա, *Candida* խմորանման սնկեր, հարգագաթային բորբոքային բարդություններ:

Ատամների պարոդոնտալ համալիրի բրոնխի ախտահարումները դրական կլինիկական տեղաշարժերի միտումներ ունեն, չնայած Էնդոդոնտիկ միջամտությունների ժամանակ ժամանակակից հայտնի մեթոդիկաների և նյութերի օգտագործմանը, հայտնաբերվում են խմորիչ սնկերի 20 շտամներ՝ *C. glabrata*, *C. albicans*, *C. inconspicua*, *C. krusei*, *C. tropicalis* և այլն: Ըստ *Candida* ցեղի սնկի բազմաթիվ հեղինակների տվյալների՝ արմատային խողովակներում հայտնաբերվելուց բացի, համադրվում է խառը թթի մեջ դրանց պարտադիր առկայության հետ:

Հեղինակների կողմից ստացված հետազոտության արդյունքները ցույց են տալիս, որ զարգանում են հարգագաթային բորբոքային պաթոլոգիական վիճակները, որտեղ խմորիչ սնկերը հայտնաբերվում են դեպքերի 36,7%-ում, ինչը Էնդոդոնտիկ միջամտությունների դեպքում հակաբորբոքային բուժումն առաջնային նշանակություն ունի:

Հիման վրա վերլուծության ժամանակակից առկա գրականության ուսումնասիրված խնդրի, մենք կարող ենք գալ եզրակացության, մասնավորապես, մասնակցության բաղադրության խմորիչ սնկերի ցողի *Candida*, որը պահանջում է հետագա ավելի որակյալ հետազոտություններ այս ուղղությամբ:

## SUMMARY

**EVALUATION OF THE CONTENT OF THE TOOTH CAVITY OF CANDIDA YEASTS FUNGI IN ENDODONTIC PRACTICE (LITERATURE REVIEW)**Tatintyan L.V.<sup>1</sup>, Yessayan, L.K.<sup>1</sup>, Ambartsumyan S.G.<sup>1</sup>, Khachatryan Z.R.<sup>2</sup><sup>1</sup> Yerevan State Medical University after M.Heratsi, Department of Therapeutic Dentistry<sup>2</sup> "Payl dent" dental clinic, Yerevan

**Keywords:** bacterial flora, endodontics, *Candida* fungi, periapical inflammatory complications.

Chronic lesions of the dental periodontal complex tend to have positive clinical changes. Despite the use of modern well-known methods and materials, 20 strains of yeasts fungi are detected during endodontic interventions - *C. glabrata*, *C. albicans*, *C. inconspicua*, *C. krusei*, *C. tropicalis*, etc. According to numerous authors, in addition to being found in the root canals, *Candida* fungi are combined with their mandatory presence in mixed saliva.

The research results obtained by the authors indicate the de-

velopment of periapical pathological conditions, where yeasts fungi are detected in 36.7% of cases. The results indicate also that the antifungal treatment is of high importance in endodontic interventions.

Based on the analysis of the current literature, we can come to the conclusion that the issue of the pathogenetic participation of *Candida* in the development of peri-apical inflammatory pathology of the tooth still remains indefinite and requires further research in this direction.