

І.П. Мазур¹, Р.М. Вітовський², М.В. Слободяник¹

Поширеність пародонтопатогенної мікрофлори в пацієнтів із клапанною патологією серцево-судинної системи

¹НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України, Київ²ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова», Київ

Резюме. Взаємозв'язок патологічних процесів, що розвиваються в різних органах і системах організму, залишається однією з найбільш складних і до кінця не вирішених проблем клінічної медицини. Більшість науковців визнають патогенетичний зв'язок між запальними захворюваннями тканин пародонту й загальносоматичною патологією.

Метою дослідження було вивчення поширеності пародонтопатогенної мікрофлори в пацієнтів з набутими вадами серця за результатами клініко-мікробіологічних досліджень.

Матеріал і методи дослідження. У дослідженні взяли участь 30 пацієнтів середнього віку з генералізованим пародонтитом і клапанною патологією серця. Проводили загальноклінічне, стоматологічне, пародонтологічне обстеження стану порожнини рота всіх пацієнтів. Проводили також мікробіологічне дослідження за допомогою ПЛР-методу видалених клапанів серця й пародонтальних кишень пацієнтів з набутими вадами серця.

Результати дослідження. Результати дослідження продемонстрували, що в усіх обстежених (100 %), які проходили хірургічне лікування, у клапанах серця діагностовано генералізований пародонтит різного ступеня тяжкості.

Загальне бактеріальне обсіменіння (ЗБО), а саме стафілококовою та стрептококовою мікрофлорою, було виявлено в усіх пацієнтів (100 %) як у пародонтальних кишнях, так і у клапанах серця. Достовірно вищим було обсіменіння пародонтальних кишень (ЗБО = 5,55 Lg (5,00–5,78)) ($p < 0,001$) порівняно із клапанами серця (ЗБО = 3,7 Lg (3,3–3,9)). Виявили відсутність кореляційного взаємозв'язку ($r = 0,118$; $p = 0,533$) між ступенем обсіменіння пародонтальних кишень і клапанів серця.

Результати мікробіологічних досліджень продемонстрували високу поширеність обсіменіння клапанів серця пародонтопатогенною мікрофлорою. Висока поширеність серед пародонтопатогенів була в *Porphyromonas gingivalis* (60 %). Менша поширеність у *T. denticola* (40,0 %); *T. Forsythia* (36,7 %); *P. Intermedia* (10,0 %) та *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (10 %). Найвища поширеність серед пародонтопатогенів у пародонтальних кишнях була в *P. Gingivalis* (86,7 %).

Висновки. Значна поширеність захворювань пародонту (100 %) у хворих з набутими вадами серця зумовлює високий рівень мікробного обсіменіння стафілококовою та стрептококовою мікрофлорою пародонтальних кишень і, як наслідок, транзиторної бактеріємії, обсіменіння клапанів серця. Виявлення пародонтопатогенної мікрофлори в аортальному та мітральному клапанах серця може негативно впливати на перебіг захворювання серця й поглиблювати серцеву недостатність.

Ключові слова: генералізований пародонтит, клапанна патологія серця, мітральний стеноз, аортальний стеноз, ПЛР у реальному часі.

В останні роки зростає тенденція до збільшення поширеності захворювань тканин пародонту серед населення, про що свідчать дані епідеміологічних досліджень. За даними багатьох дослідників, важливу роль в етіології й патогенезі хвороб тканин пародонту відіграють мікроорганізми та продукти їх життєдіяльності в зубному нальоті, дотримання гігієнічного режиму порожнини рота, порушення якого здатне посилювати чи послаблювати патогенетичний потенціал мікроорганізмів, а також загальний стан організму людини [9].

Аналіз літератури останніх років свідчить, що захворювання тканин пародонту можуть бути пусковим механізмом розвитку системних захворювань і погіршувати їх перебіг. За результатами Всесвітньої організації охорони здоров'я, більше 60 % людей помирають від захворювань серцево-судинної системи (інсульт, інфаркт міокарда, клапанна патологія серця) [2].

Було проведено багато досліджень у цьому напрямі, результати яких свідчать про те, що існує етіопатогенетичний взаємозв'язок генералізованого пародонтиту із серцево-судинними захворюваннями (ССЗ), такими як інфаркт міокарда (ІМ), ішемічна хвороба серця, інсульт, стенокардія, артеріальна гіпертензія (АГ) та захворювання периферичних артерій [3]. Набуті вади серця – група захворювань, що супроводжуються порушенням будови й функцій клапанного апарату серця та призводять до змін внутрішньо-серцевого кровообігу.

Транзиторна бактеріємія – наявність життєздатних бактерій у системному кровотоці – доволі поширене явище, що виникає внаслідок травмування слизової оболонки порожнини рота й зумовлює виникнення вторинних осередків інфекції на значній відстані від первинного ланки інфікування. У кров потрапляють ті мікроорганізми, які колонізують ушкоджену ділянку. Найчастіше причиною септичного ендокардиту є транзиторна бактеріємія. *Staphylococcus aureus* і *Streptococcus viridans* (25 % хворих) після потраплення в судинне русло можуть колонізуватися у ділянці дефектів ендокарда і призвести до розвитку інфекційного ендокардиту. У 40 % пацієнтів з ентероковим ендокардитом в анамнезі захворюванню протягом двох останніх місяців передували зазначені стоматологічні й хірургічні втручання. Ризик бактеріємії значно підвищується за наявності інфекційних захворювань порожнини рота. У дослідженнях І.П. Мазур, Н.Л. Харченко [2], які вивчали поширеність транзиторної бактеріємії після стоматологічних процедур, було продемонстровано, що на 15-й хвилині після проведення стоматологічних маніпуляцій у 44,1 % пацієнтів зареєстровано наявність патогенної мікрофлори у кров'яному руслі – *Staphylococcus aureus* (16,3 %), *Staphylococcus pyogenes* (11,6 %), *Streptococcus viridans* (14,0 %). На 30-й хвилині після проведення стоматологічних маніпуляцій у 16,2 % пацієнтів було зареєстровано наявність цієї ж патогенної мікрофлори у кров'яному руслі. Вища ймовірність розвитку транзиторної бактеріємії спостерігається при хворобах пародонту, оскільки

пародонтальні кишені містять велику кількість мікрофлори. Стоматологічні маніпуляції та оперативне втручання в порожнину рота є чинником ризику виникнення транзитної бактеріємії і, як результат, – системного інфекційного захворювання. У роботі Forner et al. [7] було показано, що гематогенна розповсюдженість після ультразвукового зняття зубних відкладень (скейлінга) була значно вище у хворих на генералізований пародонтит порівняно з пацієнтами з гінгівітом і здоровими людьми. У пацієнтів з пародонтитом ступінь бактеріємії був пов'язаний із запаленням і кількістю ділянок із кровоточивістю при зондуванні пародонтальних кишень.

Для ідентифікації та класифікації бактерій використовують методи, які можна розділити на дві основні групи – культуральні та молекулярно-біологічні. Щоб ідентифікувати пародонтопатогенні мікроорганізми, використовують метод полімеразно-ланцюгової реакції (ПЛР), що дозволяє домогтися значного збільшення малих концентрацій певних фрагментів нуклеїнової кислоти (ДНК) в біологічному матеріалі (пробі). Ампліфікація ДНК в ході ПЛР дозволяє виявляти бактерії в досліджуваних зразках, які присутні в незначній кількості. Крім того, за допомогою ПЛР, використовуючи мінімальний об'єм проби, можна провести всебічний і детальний аналіз ДНК [3].

У подальшій роботі Haraszthy et al. ідентифікували пародонтопатогенну мікрофлору в атероматозних артеріях людини. Після оперативного втручання (каротидної ендартеректомії) на п'ятдесяті наявних атероматозних бляшках автори за допомогою ПЛР (полімеразної ланцюгової реакції) ідентифікували наявність бактеріальної 16S рДНК, специфічної для пародонтопатогенів. Тридцять відсотків зразків були позитивними для *B. Forsythii*, 26 % – для *P. gingivalis*, 18 % – для *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* і 14 % – для *P. intermedia* [8]. Cairo F. et al. (2004) проводили дослідження ДНК пародонтопатогенної флори у зразках бляшок сонної артерії пацієнтів з атерою сонної артерії. Отримані дані підтверджують наявність бактеріальної мікрофлори порожнини рота у крові та атероматозних бляшках кровоносних судин [5]. P.J. Ford і співавтори (2005) виявляли наявність пародонтопатогенної мікрофлори у зразках сонної артерії після ендартеректомії методом ПЛР у реальному часі [6]. Дані цих досліджень узгоджуються з результатами, які отримали Cairo F. et al. (2004).

Метою даного дослідження було визначення наявності пародонтопатогенної мікрофлори в пародонтальних кишнях (ПК) та у клапанах серця в пацієнтів з набутими вадами серця, які потребують хірургічного лікування (протезування клапана серця).

Матеріали та методи дослідження

У дослідження було залучено пацієнтів, які мали серцево-судинні захворювання, а саме мітральну та аортальну недостатність унаслідок клапанної патології серця. Хворі перебували на стаціонарному лікуванні в Національному інституті серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова та потребували хірургічного втручання – протезування клапана серця. В одномоментне дослідження (з березня 2017 по вересень 2017 року) шляхом випадкової вибірки включено 30 хворих, середній вік яких становив $51,3 \pm 10,1$ року ($M \pm SD$). З діагнозом мітральна недостатність серця обстежено 20 хворих (66,7 %), з діагнозом аортальна недостатність 10 хворих (33,3 %).

Клінічне дослідження

Ретельно збирали анамнестичні дані: скарги хворого, перші прояви захворювання в порожнині рота, характер перебігу, дані про проведення лікування раніше, які лікарські засоби застосовувались. Особливу увагу приді-

ляли гігієнічному догляду за порожниною рота, які засоби застосовував пацієнт, регулярності проведення гігієнічних заходів. Для визначення взаємозв'язку розвитку захворювань пародонту з місцевими факторами й загальними захворюваннями організму та їх більш ретельного аналізу хворому пропонували заповнити анкети – опитувальники про стоматологічний стан здоров'я (додаток А) та загальний стан здоров'я (додаток Б).

Стоматологічне та пародонтологічне дослідження

Проводили стоматологічне обстеження стану порожнини рота всіх пацієнтів і пародонтологічне з визначенням параклінічних індексів. Гігієнічний стан порожнини рота оцінювали за індексом Федорова-Володкіної. Інтенсивність запальних процесів в яснах визначали за індексом ПМА. При обстеженні стану тканин пародонту визначали наявність пародонтальних кишень, їх глибину, характер ексудату. Глибину пародонтальних кишень оцінювали в шести точках, застосовуючи пародонтальний зонд. Вимірювали рівень рецесії та втрату клінічного прикріплення ясен. Кровоточивість ясен визначали після зондування за індексом Мюллемана-Саксера (РВІ). Результати всіх вимірювань заносили в пародонтальну карту (додаток В).

Рентгенологічне дослідження

Стан зубів, кісткової тканини альвеолярного відростка, щелеп оцінювали за допомогою ортопантомографії (ортопантомограф «PointNix Toshiba D-054SB»). На ортопантомограмах визначали тип деструкції альвеолярного відростка – вертикальний, горизонтальний, змішаний. Тяжкість перебігу захворювань пародонту оцінювали за ступенем резорбції міжзубних кісткових перетинок, наявністю кісткових кишень.

Лабораторні мікробіологічні дослідження

Лабораторні дослідження включали визначення загального бактеріального обсіменіння (ЗБО) (стафілоковою та стрептоковою мікрофлорою), наявності пародонтопатогенної мікрофлори (*Tannerella forsythus* (*Bacteroides forsythus*), *Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Prevotella intermedia* та *Treponema denticola*), а також наявності грибового обсіменіння (*Candida albicans*) у пародонтальних кишнях і в уражених клапанах серця в пацієнтів із клапанною патологією серця. Із цією метою використовували мікробіологічний метод дослідження – полімеразну ланцюгову реакцію (ПЛР). Метод заснований на багаторазовому виборчому копіюванні певної ділянки нуклеїнової кислоти ДНК за допомогою ферментів у штучних умовах (in vitro). При цьому відбувається копіювання тільки тієї ділянки, яка відповідає заданим умовам, і тільки в тому випадку, якщо вона присутня в досліджуваному зразку. Для вивчення мікробного пейзажу використовували тестову систему «Стоматофлор» (реєстраційне посвідчення в Україні № 12407/2013 від 15.2.2013). Набір реагентів «Стоматофлор» включає: суміш для ПЛР-ампліфікації, специфічну для всіх бактерій, що дозволяє визначити загальну бактеріальну масу; суміші, специфічні для мікроорганізмів, і суміш для ампліфікації геномної ДНК людини (контроль взяття клінічного матеріалу (КВМ); внутрішній контрольний зразок (ВК), призначений для оцінки ефективності протікання полімеразної ланцюгової реакції. КВМ використовується для виключення помилок переданалітичного етапу.

Програма клінічного дослідження відповідає вимогам, прийнятим міжнародним співтовариством і чинним нормативно-правовим актом України: Постанови КМУ від 9.11.2004 р. № 1497, наказу МОЗ України від 3.8.2012 р. № 616 «Про затвердження правил проведення клінічних

досліджень медичної техніки та виробів медичного призначення та типового положення про комісію з питань етики» та Державної служби України з лікарських засобів, Наказу МОЗ України № 690 від 23.9.9 р. зі змінами та доповненнями, внесеними Наказом МОЗ № 5-23 із 12 липня 2012 р.

Забір матеріалу з пародонтальних кишень

Для визначення мікрофлори було зібрано 30 зразків вмісту пародонтальних кишень (5 мм і більше). Забір матеріалу проводили за допомогою одноразового стерильного паперового піна, після чого він поміщався в герметично закрити пластикову пробірку об'ємом 1,5 мл «Еппендорф» по одному піну в кожній пробірці. Матеріал доставляли в лабораторію протягом 6-ти годин.

Забір матеріалу із клапанів серця

Забір матеріалу із клапанів серця (20 мітральних, 10 аортальних клапанів) проводився під час оперативного втручання, що включало заміну клапана серця з дотриманням усіх правил асептики. Матеріал брався в одноразові стерильні контейнери з розрахунку «один клапан – один контейнер» для запобігання контамінації. Якщо час від моменту забору до доставки матеріалу становив більше двох годин, то він зберігався в холодильнику при температурі $6\pm 2^\circ\text{C}$. Транспортне середовище не використовувалося. Такий метод був використаний для того, щоб виключити додаткове (навіть мінімальне) розведення матеріалу при проведенні дослідження. Кожна пробірка була промаркована відповідним чином і супроводжувалась направленням із зазначенням необхідних даних.

Клапани серця подрібнювали на більш дрібні фрагменти за допомогою стерильних ножиць і пінцета, при цьому для кожного нового зразка брались окремі набори інструментів. Далі подрібнені зразки заливали 1,0 мл стерильного 0,9 % розчину хлориду натрію (фізіологічний розчин) з використанням стерильних одноразових накопичувачів з аерозольним фільтром, рекомендованих для застосування в цій методиці. Пробірки залишались на 20 хвилин при кімнатній температурі для екстракції мікробної маси в розчин. Через кожні 5 хвилин пробірки струшували протягом 10–15-ти секунд на вортексі для покращення екстракції. Після закінчення екстракції пробірки центрифугували на вортексі при 1000 об./хв. протягом 30 секунд для осадження крапель. Отриманий екстракт в об'ємі 100 мкл вносили в окрему промарковану відповідним чином пробірку типу «Еппендорф». У пробірки з екстрактом вносили по 300 мкл лізуючого розчину й дали виділяти нуклеїнові кислоти згідно з інструкцією про застосування комплексу реагентів «Проба-НК».

Інтерпретація отриманих результатів проводилась відповідно до рекомендацій виробника.

Статистичні методи дослідження

Обробка та аналіз даних проводилися за допомогою прикладного статистичного пакету «IBM SPSS Statistics 20» (trial version). При аналізі кількісних ознак перевіряли нормальність їх розподілу за допомогою одновибіркового критерію Колмогорова-Смірнова.

Кількісні значення, що мали нормальний розподіл, були представлені у вигляді $M\pm m$ (середнє значення та стандартна похибка), і при їх порівнянні використовували Т-критерій Стьюдента. Кількісні значення, що мали ненормальний розподіл, були представлені у вигляді медіани (Me) та інтерквартильного розмаху (Lq – нижній квартиль; Uq – верхній квартиль), і при їх порівнянні використовувалася критерій Манна-Уїтні. Кореляційні взаємозв'язки перевіряли за допомогою критерію Спірмена. Статистично значущою вважали різницю параметрів при рівні значущості $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

Під час одномоментних досліджень шляхом випадкової вибірки вивчали здоров'я порожнини рота та оцінювали стан тканин пародонту в пацієнтів з набутими вадами серця. Дослідження проводили в Національному інституті серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова з березня 2017 по вересень 2017 року.

Результати клінічних досліджень стану здоров'я порожнини рота зареєстрували захворювання тканин пародонту в усіх обстежуваних пацієнтів (100 %). У 6 пацієнтів діагностували I ступінь ГП (20 %). У 21 пацієнта зареєстровано II ступінь тяжкості ГП (70 %). III ступінь тяжкості було встановлено у 3-х пацієнтів (10 %). Серед обстежених хворих на генералізований пародонтит 9 пацієнтів (30 %) мали загострений перебіг ГП, 21 пацієнт (70 %) мав хронічний перебіг ГП. Дані анамнезу пацієнтів свідчать про систематичний прийом системних антибактеріальних препаратів з метою профілактики інфекційного ендокардиту, що зумовило превалювання хронічного перебігу генералізованого пародонтиту в обстежуваного контингенту.

Результати визначення індексу гігієни порожнини рота продемонстрували, що в пацієнтів з набутими вадами серця відмічається високий рівень індексу, який характеризує гігієнічний стан як незадовільний (індекс Федорова-Володкіної склав $3,9\pm 1,01$ бала). Результати визначення папілярно-маргінально-альвеолярного індексу (ПМА) в пацієнтів із клапанною патологією продемонстрували, що низький рівень індивідуальної гігієни порожнини рота визначив високі показники запальних процесів у тканинах пародонту (індекс ПМА – $34,2\pm 5,1$ %). Індекс кровоточивості сосочків (РВІ) за індексом Мюллемана-Саксера оцінювали після зондування пародонтальних кишень. Результати досліджень продемонстрували, що в пацієнтів з набутими вадами серця відмічається переважно профузна кровотеча (через 30 сек. після зондування кров заповнює міжзубний проміжок, покриваючи поверхню зуба та/або ясен). Середнє значення показника кровоточивості за індексом Мюллемана-Саксера склав $2,93\pm 0,07$ бала, що пов'язано із системним застосуванням препаратів для зменшення агрегації тромбоцитів (антиагрегантів).

Результати мікробіологічних досліджень

Рівень загального бактеріального обсіменіння та поширеність основних пародонтопатогенів у пародонтальних кишнях

Результати мікробіологічного дослідження вмісту пародонтальних кишень в обстежуваних пацієнтів свідчать про високий ступінь обсіменіння мікроорганізмами, у тому числі й пародонтопатогенними. Загальне бактеріальне обсіменіння (ЗБО) (стрепто-стафілококова флора) було виявлено в усіх пацієнтів (100 %) і склало в пародонтальних кишнях $5,55 \text{ Lg}$ ($5,00$ – $5,78$). Пародонтопатогенний мікроорганізм *Tannerella forsythia* (Tf) було виявлено в пародонтальних кишнях 30-ти (100 %) пацієнтів. Результати мікробіологічних досліджень продемонстрували, що найбільш висока розповсюдженість у пародонтальних кишнях виявлена такими пародонтопатогенами, як *Porphyromonas gingivalis* (Pg) – у 26 пацієнтів (86,7 %) і *Treponema denticola* (Td) – у 24-х (80,0%). Поширеність у даній вибірці таких пародонтопатогенних мікроорганізмів, як *Prevotella intermedia* (Pi), у пародонтальних кишнях становила 40,0 % (12 пацієнтів), а *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Aa) – 33,3 % (10 пацієнтів).

Застосування системної антибактеріальної терапії зумовило наявність грибової флори у вмісті пародонтальних кишень – *Candida albicans* (Ca), що була зареєстрована в семи пацієнтів (23,3 %) (рис. 1).

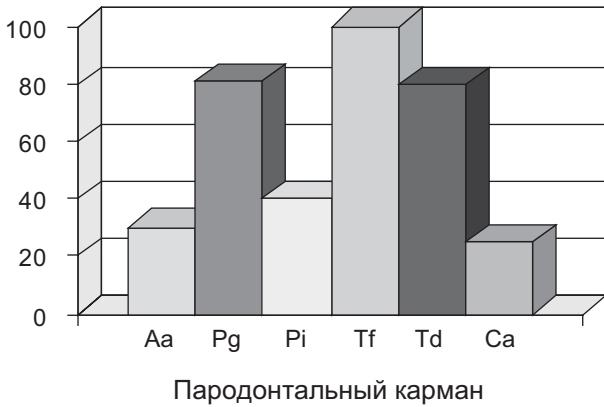


Рис. 1. Поширеність основних пародонтопатогенів у пародонтальних кишнях. *Candida albicans* (Ca), *Tannerella forsythia* (Tf), *Treponema denticola* (Td), *Prevotella intermedia* (Pi), *Aggregatibacter actinomycetemcomitan* (Aa), *Porphyromonas gingivalis* (Pg).

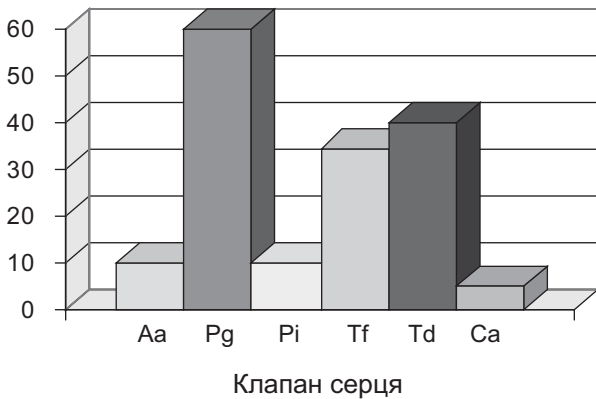


Рис. 2. Поширеність основних пародонтопатогенних мікроорганізмів у видалених клапанах серця.

Рівень загального бактеріального обсіменіння та поширеність основних пародонтопатогенних мікроорганізмів у видалених клапанах серця

Загальне бактеріальне обсіменіння (ЗБО) (стрептостафілококова флора) було виявлено в усіх пацієнтів (100 %). Рівень обсіменіння у видалених клапанах серця склав 3,7 Lg (3,3–3,9). Високий рівень обсіменіння біологічного матеріалу (у видалених мітральному й аортальному клапанах серця) був зареєстрований у такого пародонтопатогенного мікроорганізму, як *P. gingivalis* (Pg) – 60 % (18 хворих). У 12 пацієнтів (40 %) у видалених клапанах був виявлений мікроорганізм *T. denticola* (Td), у 11 пацієнтів (36,7 %) *T. forsythia* (Tf). У 3-х пацієнтів (10%) зареєстрували пародонтопатогенний мікроорганізм *P. intermedia* (Pi). У 3-х пацієнтів (10,0 %) мікроорганізм *Aggregatibacter actinomycetemcomitan* (Aa) був зареєстрований у клапані при відсутності його в пародонтальних кишнях. Грибкова флора *Candida albicans* (Ca) була зареєстрована у двох пацієнтів (6,7 %) у клапанах серця (рис. 2).

Порівняльний аналіз мікробного пейзажу вмісту пародонтальних кишень і видалених клапанів серця

Результати визначення загального бактеріального обсіменіння пародонтальних кишень і клапанів серця продемонстрували наявність у всіх пацієнтів (100 %) стафілокової та стрептокової мікрофлори. Однак загальне бактеріальне обсіменіння пародонтальних кишень (5,55 Lg (5,00–5,78)) було достовірно вище ($p < 0,001$) порівняно із

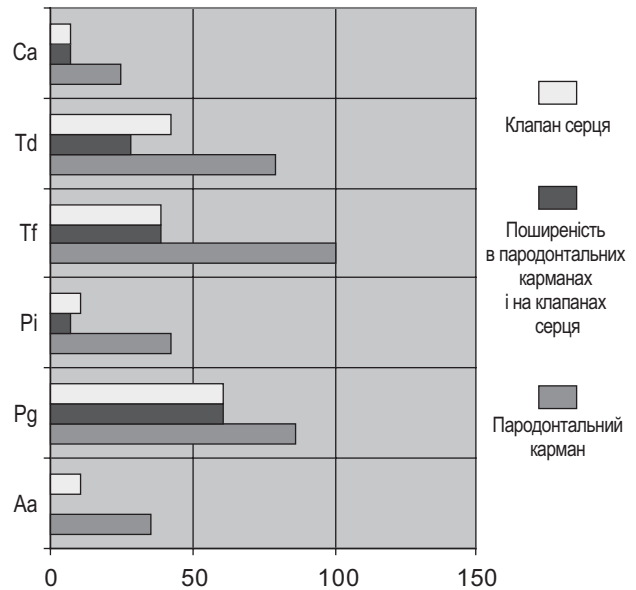


Рис. 3. Поширеність основних пародонтопатогенів у пародонтальних кишнях і видалених клапанах серця. *Candida albicans* (Ca), *Tannerella forsythia* (Tf), *Treponema denticola* (Td), *Prevotella intermedia* (Pi), *Aggregatibacter actinomycetemcomitan* (Aa), *Porphyromonas gingivalis* (Pg).

загальним бактеріальним обсіменінням клапанів серця (3,7 Lg (3,3–3,9)). Результати кореляційного аналізу за допомогою критерію Спірмена виявили відсутність кореляційного взаємозв'язку ($r = 0,118$; $p = 0,533$) між загальним бактеріальним обсіменінням пародонтальних кишень і клапанів серця.

Результати мікробіологічних досліджень показали в обстежуваних пацієнтів наявність кореляції основних пародонтопатогенів у пародонтальній кишні й на поверхні видалених клапанів серця. У 18 (60 %) обстежуваних виявлено *P. gingivalis* (Pg) як у пародонтальній кишні, так і у клапані серця. Одночасне ураження пародонтопатогеном *T. forsythia* (Tf) зареєстровано в 11 (36,7 %) обстежених, а *T. denticola* (Td) – у 8-и (26,7 %), що свідчить про високий ступінь імовірності гематогенного шляху обсіменіння клапанів серця мікробіотою порожнини рота. Пародонтопатогенний мікроорганізм *Aggregatibacter actinomycetemcomitan* (Aa) був виявлений у 33,3 % в пародонтальних кишнях, але у клапанах цих пацієнтів він не зареєстрований. Частота ідентифікації пародонтопатогенного мікроорганізму *P. intermedia* (Pi) в пародонтальній кишні й у клапані серця склала 6,7 %. Грибкова флора *Candida albicans* (Ca) була зареєстрована у 2-х пацієнтів (6,7 %) як у пародонтальній кишні, так і у видалених клапанах серця (рис. 3).

Клінічний випадок

Пацієнт Мед-чук І.В., 45 р., госпіталізований у Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова з діагнозом стеноз аортального клапана.

Анамнез: аортальний стеноз тяжкого ступеня діагностовано кілька місяців тому з моменту проявів тяжкої серцевої недостатності (СН). За місяць до госпіталізації проходив стаціонарне лікування. Після виписки рекомендацій не дотримувався. В анамнезі хронічний гайморит, пневмонія, виразкова хвороба шлунка, перфорація й операція в 1995 році. Неодноразово проходив системну антибактеріальну терапію для лікування системних захворювань.

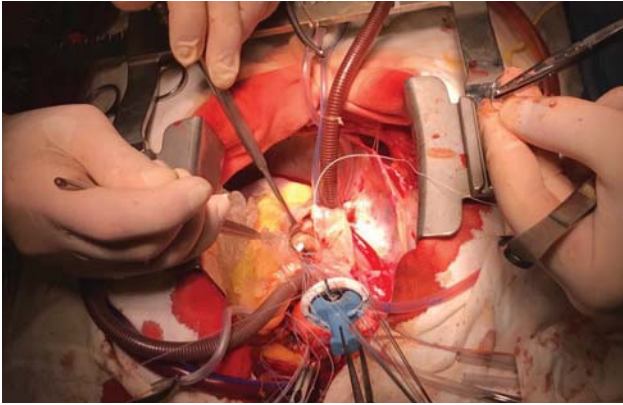


Рис. 4. Протезування аортального клапана.



Рис. 5. Визначення індексу гігієни.

Мікробіологічне дослідження вмісту пародонтальних кишень і в біологічному матеріалі

Таблиця

Дослідження	Пародонтальна кишенья		Аортальний клапан серця	
	Lg	Результат	Lg	Результат
Загальна бак. маса	5,6	+	3,7	+
<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitan</i>	–	–	–	–
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	–	–	–	–
<i>Prevotella intermedia</i>	–	–	–	–
<i>Tannerella forsythia</i>	2,4	+	–	–
<i>Treponema denticola</i>	1,6	+	–	–
<i>Candida albicans</i>	3,4	+	2,0	+

РЕЗУЛЬТАТ АНАЛІЗУ № 4206-1213
методом ПЛР (вказати вікно) (дата взяття біоматеріалу) 2019 р.

«Б» 03 (дата взяття біоматеріалу) 2019 р.

Прізвище, І.П. *Лігачев* 38 років
Заклад відділення *Стоматологія* / *Лікарство*

Медична карта №
При дослідженні (вказати матеріал) *ПК*

ДНК <i>Agg. act.</i> <i>massa</i> -	5,6 lg
ДНК <i>Agg. act.</i> <i>actinom.</i> -	не вивчено
ДНК <i>Porphyrom. gingivalis</i> -	не вивчено
ДНК <i>Prevotella intermedia</i> -	не вивчено
ДНК <i>Tannerella forsythia</i> -	2,4 lg
ДНК <i>Treponema denticola</i> -	1,6 lg
ДНК <i>Candida albicans</i> -	3,4 lg
ДНК <i>К.В.В.</i>	3,4 lg

Рис. 6. Результати мікробіологічного дослідження вмісту ПК (забір матеріалу з ПК на дистальній поверхні 46-го зуба).

РЕЗУЛЬТАТ АНАЛІЗУ № 4214-1221
методом ПЛР (вказати вікно) (дата взяття біоматеріалу) 2019 р.

«Б» 03 (дата взяття біоматеріалу) 2019 р.

Прізвище, І.П. *Лігачев* 38 років
Заклад відділення *Стоматологія* / *Лікарство*

Медична карта №
При дослідженні (вказати матеріал) *кислянка* / *Анкілоз*

ДНК <i>Agg. act.</i> <i>massa</i> -	3,7 lg
ДНК <i>Agg. act.</i> <i>actinom.</i> -	не вивчено
ДНК <i>Porphyrom. gingivalis</i> -	не вивчено
ДНК <i>Prevotella intermedia</i> -	не вивчено
ДНК <i>Tannerella forsythia</i> -	не вивчено
ДНК <i>Candida albicans</i> -	2,0 lg
ДНК <i>Treponema denticola</i> -	не вивчено
ДНК <i>К.В.В.</i>	4,8 lg

Рис. 7. Результати мікробіологічного дослідження біологічного матеріалу (аортальний клапан серця).

Лікування: оперативне лікування набутої вади серця, протезування аортального клапану (рис. 4).

Стоматологічний статус: скарги відсутні. Індекс гігієни Федорова-Володкіної склав 5,5 бала (дуже поганий). Пародонтальні кишень до 4 мм, рецесія ясен 2–4 мм (рис. 5).

Діагноз: генералізований пародонтит I–II ступеня тяжкості, хронічний перебіг.

Лабораторні дослідження: результати мікробіологічного дослідження вмісту ПК на дистальній поверхні зуба 46 (рис. 6) і в біологічному матеріалі (аортальний клапан серця) (рис. 7). У таблиці представлені результати кількісного аналізу мікробного обсіменіння пародонтальної кишень і біологічного матеріалу (аортальний клапан серця).

Висновки

Таким чином, результати дослідження продемонстрували високу поширеність генералізованого пародонтиту в пацієнтів із клапанною патологією. Приймання пацієнтами системних антибактеріальних препаратів з метою профілактики інфекційного ендокардиту зумовило збільшення відсотка хворих із хронічним перебігом генералізованого пародонтиту (70 %). У всіх пацієнтів був зареєстрований низький рівень індивідуальної гігієни, який відповідав показнику незадовільний (індекс гігієни високий і становив $3,9 \pm 1,01$ бала). Відмічався високий рівень кровоточивості ясен під час зондування ($2,93 \pm 0,07$ бала), що пов'язано із системним застосування препаратів для зниження рівня агрегації тромбоцитів (антиагрегантів).

Отримані результати мікробіологічного дослідження загального бактеріального обміненія продемонстрували, що в усіх пацієнтів (100 %) як у пародонтальних кишнях, так і у клапанах серця було виявлено стафілококову та стрептококову мікрофлору. Достовірно вище було обміненія пародонтальних кишень (ЗБО = 5,55 Lg (5,00–5,78)) ($p < 0,001$) порівняно із клапанами серця (ЗБО = 3,7 Lg (3,3–3,9)). Виявили відсутність кореляційного взаємозв'язку ($r = 0,118$; $p = 0,533$) між ступенем обміненія пародонтальних кишень і клапанів серця.

Результати мікробіологічного дослідження із застосуванням ПЛР тестування в реальному часі вмісту пародонтальних кишень і біологічного матеріалу (видалені клапани

серця) свідчать про високий ризик гематогенного шляху переміщення основних пародонтопатогенних мікроорганізмів з їх подальшою колонізацією на поверхні клапанів серця. Пародонтопатогенний мікроорганізм *P. gingivalis* мав найбільшу поширеність як у пародонтальних кишнях – $86,7 \pm 12,4$ %, так і у клапанах серця – $60,0 \pm 17,8$ % ($p < 0,01$).

Представлені результати клініко-мікробіологічних досліджень доводять наявність бактеріальної ДНК пародонтопатогенів у тканинах клапана серця. Однак залишається до кінця не з'ясованими вірогідність обтяження перебігу захворювання клапанної патології серця мікробіотної порожнини рота, що зумовлює необхідність подальших досліджень.

ЛІТЕРАТУРА

1. І.П. Мазур, М.В. Слободяник. Системні антибактеріальні препарати в пародонтології // Сучасна стоматологія. – 2017. – № 1. – с. 18 – 22
2. Мазур І.П., Харченко Н.Л. Мікробіологічний моніторинг транзиторної бактеріємії у стоматологічних хворих // Дентальні технології. – 2010. – № 1 (44). – С. 10–13.
3. Вітовський Р.М., Мазур І.П., Слободяник М.В., Мартищенко І.В. Взаємозв'язок серцево-судинної патології та захворювань тканин пародонту // Вісник серцево-судинної хірургії. – 2018. – № 1 (випуск 30). – С. 72–78.
4. Мікробиологія і імунологія для лікарів-стоматологів: пер. з англ. под ред. Р.Дж. Ламонта, М.С. Ланца, Р.А. Берни, Д.Дж. Лебланка; пер. з англ. под ред. В.К. Леонтьєва. – М.: Практическая медицина, 2010. – 504 с.
5. Boudulas H. Etiology of valvular heart disease in the 21-st century // Hellenic J. Cardiol. – 2002. – Vol. 43. – P. 183–188.
6. Cairo F., Gaeta C., Dorigo W. et al. Periodontal pathogens in atheromatous plaques. A controlled clinical and laboratory trial // J. Periodontol. Res. – 2006. – Vol. 39. – P. 442–446.
7. Ford P.J., Gemmel E., Hamlet S.M. et al. Cross-reactivity of GroEL antibodies with human heat shock protein 60 and quantification of pathogens in atherosclerosis // Oral Microbiol. Immunol. – 2005. – Vol. 20. – P. 296–302.
8. Francisco Artur Forte Oliveira, DDS, MSc, Clarissa Pessoa Fernandes Forte, DDS, MSc. Molecular Analysis of Oral Bacteria in Heart Valve of Patients With Cardiovascular Disease by Real-Time Polymerase Chain Reaction // Medicine. – 2015. – Vol. 47. – P. 1–5.
9. Haraszthy V.I., Zambon J.J., Trevisan M. et al. Identification of periodontal pathogens in atheromatous plaques // J. Periodontol. – 2010. – Vol. 71. – P. 1554–1560.
10. Hajshengallis G., Lamont R.J. Beyond the red complex and into more complexity: the polymicrobial synergy and dysbiosis (PSD) model of periodontal disease etiology // Oral Microbiol.
11. Forner L., Larsen T., Kilian M. Incidence of bacteremia after chewing, tooth brushing and scaling in individuals with periodontal inflammation // J. Clin. Periodontol. – 2006. – Vol. 33 (6), Jun. – P. 401–7.
12. 2012. – Vol. 27. – P. 409–419.
13. Humphrey L.L., Fu R., Buckley D.I. et al. Periodontal disease and coronary heart disease incidence: a systematic review and meta-analysis // J. Gen. Intern. Med. – 2012. – Vol. 23. – P. 2079–2086.
14. Loos B.G. Systemic markers of inflammation in periodontitis // J. Periodontol. – 2005. – Vol. 76. – P. 2106–2115.
15. M. Szulc, W. Kustrzycki, D. Janczak, D. Michalowska, D. Baczynska, and M. Radwan-Oczko. Presence of Periodontopathic Bacteria DNA in Atheromatous Plaques from Coronary and Carotid Arteries // BioMed Research International Volume. – 2015. – 6 p.
16. Reyes L., Herrera D., Kozarov E., Roldan S., Progujske-Fox A. Periodontal bacterial invasion and infection: contribution to atherosclerotic pathology // J. Clin. Periodontol. – 2013. – Vol. 40. – P. 30–50.
17. The Merck Manual. Руководство по медицине. Диагностика и лечение / Гл. ред. Марк Х. Бирс; пер. с англ. под ред. А.Г. Чучалина. – Литтерра, 2011. – 3695 с.

Распространенность пародонтопатогенной микрофлоры у пациентов с клапанной патологией сердечно-сосудистой системы

И.П. Мазур, Р.М. Витовский, М.В. Слободяник

Резюме. Взаимосвязь патологических процессов, развивающихся в различных органах и системах организма, остается одной из самых сложных и до конца не решенных проблем клинической медицины. Большинство ученых признают патогенетическую связь между воспалительными заболеваниями тканей пародонта и общесоматической патологией.

Целью исследования было изучение распространенности пародонтопатогенной микрофлоры у пациентов с приобретенными пороками сердца по результатам клинико-микробиологических исследований.

Материал и методы исследования. В исследовании приняли участие 30 пациентов среднего возраста с генерализованным пародонтитом и клапанной патологией сердца. Проводили общеклиническое, стоматологическое, пародонтологическое обследование состояния полости рта всех пациентов. Проводили также микробиологическое исследование с помощью ПЦР-метода в удаленных клапанах сердца и пародонтальных карманах пациентов с приобретенными пороками сердца.

Результаты исследования. Результаты исследования показали, что у всех обследованных (100 %), проходивших хирургическое лечение клапанов сердца, диагностирован генерализованный пародонтит различной степени тяжести.

Общее бактериальное обсеменение (ОБМ), а именно стафилококковая и стрептококковая микрофлора, было обнаружено у всех пациентов (100 %) как в пародонтальных карманах, так и в клапанах сердца. Достоверно выше было обсеменение пародонтальных карманов (ЗБО = 5,55 Lg (5,00–5,78)) ($p < 0,001$) по сравнению с клапанами сердца (ЗБО = 3,7 Lg (3,3–3,9)). Обнаружили отсутствие корреляционной взаимосвязи ($r = 0,118$; $p = 0,533$) между степенью обсеменения пародонтальных карманов и клапанов сердца.

Результаты микробиологических исследований показали высокую распространенность обсеменения пародонтопатогенной микрофлорой клапанов сердца. Обнаружена высокая распространенность *Porphyromonas gingivalis* (60 %). Меньшая распространенность у *T. denticola* (40,0 %); *T. forsythia* (36,7 %); *P. intermedia* (10,0 %) и *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (10 %). Самая высокая распространенность среди пародонтопатогенов в пародонтальных карманах у *P. gingivalis* (86,7 %).

Выводы. Значительная распространенность заболеваний пародонта (100 %) у больных с приобретенными пороками сердца привела к высокому уровню микробного обсеменения стафилококковой и стрептококковой микрофлорой пародонтальных карманов и, как следствие, к транзиторной бактериемии, обсеменению клапанов сердца. Выявление пародонтопатогенной микрофлоры в аортальном и митральном клапанах сердца может негативно влиять на течение заболеваний сердца, усугублять сердечную недостаточность.

Ключевые слова: генерализованный пародонтит, клапанная патология сердца, митральный стеноз, аортальный стеноз, ПЦР в реальном времени.

Prevalence of parodontopathogenic microflora in patients with valvular pathology of the cardiovascular system

I. Mazur, R. Vitovsky, M. Slobodyanyuk

Summary. The relationship between pathological processes in various organs and systems of the organism remains one of the most complex. Most scientists recognize the pathogenetic relationship between inflammatory diseases of periodontal tissues and general somatic pathology.

The aim of the study was to investigate the prevalence of parodontopathogenic microflora in patients with acquired heart defects based on clinical and microbiological studies.

Material and methods. The study involved 30 middle-aged patients with generalized periodontitis and valvular heart disease. All patients were given general-clinical, dental, periodontal examination of the oral cavity. The microbiological study using the PCR method was performed on the removed heart valves and in the periodontal pockets of patients with acquired heart defects.

Results of the study showed that all patients (100 %) undergoing surgical treatment on the heart valves revealed generalized periodontitis of varying degrees of severity. Total bacterial insemination (TBI), namely staphylococcal and streptococcal microflora, was detected in all patients (100 %), both in periodontal pockets and on valvular heart. Significantly, the prevalence of periodontal pocketing (TBI = 5.55 Lg (5.00–5.78)) ($p < 0.001$), compared with heart valves (LSD = 3.7 Lg (3.3–3.9)) was higher. There was a lack of a correlation relationship ($r = 0.118$; $p = 0.533$) between the degree of indigestion of periodontal pockets and heart valves.

The results of microbiological studies have shown a high prevalence of parasitogenous heart disease in the parodontopathogenic microflora of the heart valves. A high prevalence among parodontopathogens was detected in *Porphyromonas gingivalis* (60 %). Less prevalence was detected in *T. denticola* (40.0 %); *T. forsythia* (36.7 %); *P. intermedia* (10.0 %) and *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (10 %). The highest prevalence among periodontal pathogens in periodontal pockets was also found in *P. gingivalis* (86.7 %).

Conclusions. Significant prevalence of periodontal diseases (100 %) among patients with acquired heart defects leads to high levels of microbial contamination with staphylococcal and streptococcal microorganisms of periodontal pockets and, as a consequence of transient bacteremia, intractable heart valves. Detection of parodontopathogenic microflora on the aortic and mitral valve of the heart may adversely affect the course of heart disease, deepen heart failure.

Key words: chronic periodontitis, valvular heart disease, mitral valve stenosis, aortic stenosis, real-time polymerase chain reaction (RT-PCR)

Мазур Ірина Петрівна – д-р мед. наук,

професор кафедри стоматології Інституту стоматології НМАПО ім. П.Л. Шупика.

Домашня адреса: м. Київ, вул. Доброхотова, буд. 15, кв. 260. Тел.: (050) 583-87-59. E-mail: irina.p.mazur@gmail.com.

Вітовський Ростислав Мирославович – д-р мед. наук,

професор, завідувач кафедри хірургії серця та магістральних судин НМАПО ім. П.Л. Шупика.

Домашня адреса: м. Київ, вул. Кондратюка, буд. 4, кв. 207. Тел.: (067) 703-42-93. E-mail: rostislav1962@gmail.com.

Слободяник Мар'яна Володимирівна – аспірант кафедри стоматології

Інституту стоматології НМАПО ім. П.Л. Шупика.

Домашня адреса: м. Київ, провулок Брест-Литовський, буд.6, кв. 60. Тел.: (099) 250-80-24. E-mail: maryana.slobodyanik@gmail.com.

НОВИНИ • НОВИНИ • НОВИНИ • НОВИНИ • НОВИНИ • НОВИНИ • НОВИНИ • НОВИНИ • НОВИНИ

ТАБЛЕТКИ ОТ СУХОСТИ ВО РТУ КОМПАНИЯ «MIRADENT®» РАЗРАБОТАЛА СРЕДСТВО ДЛЯ ВОССТАНОВЛЕНИЯ МИКРОФЛОРЫ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ.

По данным медицинских исследований, ксеростомией, или сухостью во рту, страдает около 25 % взрослого населения планеты. Причиной возникновения нарушения могут стать прием антидепрессантов, сахарный диабет, вирусные заболевания, лучевая терапия, неправильный сон и множество других факторов.

Такая незначительная, казалось бы, проблема способна привести к серьезным последствиям! От работы слюнных желез во многом зависит здоровье полости рта. При пониженном слюноотделении зубная эмаль теряет такие важные минералы, как кальций и фосфат. Также замедляется процесс реминерализации зубов и нарушается защитная функция слюны, что чревато размножением бактерий, появлением твердых отложений и практически полным разрушением зубов.

Важно распознать ксеростомию на ранней стадии, когда побороть патологию проще всего. К признакам заболевания относятся:

- сухость слизистой оболочки;
- трудности при глотании;
- неприятный запах изо рта;
- нарушение вкусовых ощущений;
- воспалительные процессы в ротовой полости.

Избавиться от проблемы помогут специальные таблетки для рассасывания из ассортимента Miradent®, разработанные и одобренные стоматологами. Таблетки «Miradent® AQUAMED» стимулируют работу слюнных желез, обеспечивая нормализацию микрофлоры полости рта. Кроме того, они содержат лактат кальция, способствующий реминерализации зубов. Суточная доза: три шт. в день по одной после приема пищи.

www.dentalexpert.com.ua