

© Марченко А. В., Іленко Н. М., Ніколішина Е. В.

УДК 616:31-002-022.7:615

**Марченко А. В., Іленко Н. М., Ніколішина Е. В.**

## АНТИБАКТЕРІАЛЬНА ТЕРАПІЯ АУТОІНФЕКЦІЙНИХ СТОМАТИТІВ ПРИ МІКСТ-ІНФЕКЦІЇ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» (м. Полтава)

news-cool@mail.ru

Зв'язок із науковими темами і планами. Дана робота є фрагментом НДР «Механізми впливу хвороботворних факторів на стоматологічний статус осіб із соматичною патологією, шляхи їх корекції та блокування», № державної реєстрації 0112U004469; кафедра терапевтичної стоматології ВДНЗУ «УМСА»; проф. Петрушанко Т.О.

**Вступ.** До тридцяти мікроорганізмів різної природи є збудниками інфекцій слизової оболонки ротової порожнини, перебіг яких найчастіше безсимптомний. Ускладнений перебіг мікст-інфекції може привести до таких важких станів, як бактеріємія та сепсис.

За сучасною уявою, змішана інфекція – це патологічний процес, зумовлений двома чи більше мікроорганізмами з єдиним патогенезом, в розвиток якого вносить свій вклад кожен з інфекційних агентів. Тобто мікст-інфекція – не просто сума дії двох мікроорганізмів, а результат їх складних взаємовідносин з залученням сапрофітної аутофлори. При цій складній взаємодії формуються нові мікробіоценози, в яких відбувається селекція персистуючих штамів, наслідком чого є хронізація процесу. Таким чином, хронічні запальні стоматологічні захворювання найчастіше мають перебіг мікст-інфекції. Це підтверджують як наші власні дослідження, так і роботи багатьох авторів [3,4].

Мікст-інфекції, в порівнянні з моноінфекціями, складніше виявити та лікувати. Дійсно, незважаючи на той факт, що в даний час можливо досить швидко та точно визначити збудника інфекції методом ПЦР, це не дає нам стовідсоткової вказівки на конкретний лікарський засіб. Правильний вибір антимікробного засобу вимагає від лікаря клінічного мислення, яке обумовлене глибокими знаннями мікробіології, фармакології та стоматології.

**Метою** нашого дослідження було вивчення застосування сучасних антимікробних препаратів під час лікування аутоінфекційних стоматитів при мікст-інфекції.

**Об'єкт і методи дослідження.** З метою досягнення поставленої мети нами виконано багатокомпонентне дослідження дії антибактеріальної терапії у хворих із різними проявами аутоінфекційних уражень слизової оболонки порожнини рота. Клініко-лабораторне обстеження в динаміці лікування проведено 48 хворим, віком від 18 до 46 років. Клінічні діагнози верифікували за систематикою П.Т. Максименко (1998) та О.І. Марченко і М.М. Ру-

денко [3]. Розподіл пацієнтів дослідної групи за клінічними діагнозами наданий в таблиці.

Контрольну групу пацієнтів склали 12 осіб із різними проявами ауто інфекційних уражень порожнини рота. Під час клінічного обстеження у всіх хворих ретельно збирали скарги й анамнез захворювання та з'ясовували причини, що сприяли розвитку захворювання, уточнювали давність хвороби або час появи його перших ознак, характер перебігу захворювання, лікування що проводилося раніше, та його ефективність. 93% хворих страждали на ту чи іншу патологію внутрішніх органів і систем.

Кожному пацієнту проводилось комплексне стоматологічне обстеження, що включало: огляд шкіри обличчя, червоної кайми губ, кутів рота та слизової оболонки порожнини рота з визначенням їх кольору, вологості, рельєфу, консистенції, наявності патологічних елементів ураження. Під час огляду порожнини рота виявляли місцеві подразнюючі фактори: аномалії прикусу та окремих зубів, наявність знімних і незнімних протезів, ортодонтичних апаратів, наявність мінералізованих та не мінералізованих зубних відкладень. Гігієнічний стан порожнини рота оцінювали за спрощеним гігієнічним індексом Гріна – Вермільйона (1964).

Мікробіологічні дослідження проводили за допомогою мікроскопу «Біолам». З метою визначення наявності в ротовій порожнині мікрофлори готували мікропрепарати, які отримували шляхом зішкрябування із поверхні елементів ураження слизової оболонки, і забарвлювали за Грамом та Романовським-Гимзою (Ю.С. Кривошеїн, 1986). Кожному пацієнту проводилось також лабораторне дослідження (клінічний аналіз крові, клінічний аналіз сечі, біохімічний аналіз крові) в спеціалізованих лабораторіях міста. Усі клініко-лабораторні спостереження виконані на етапі первинного обстеження та через 6 днів після початку призначеної терапії. Лікування хворих проводили у відповідності із протоколами, викладеними в наказі МОЗ України № 566.

Препарати для антибактеріальної терапії обирали за принципом необхідності та достатності. Саме тому перевагу вирішили надати комбінованим антибактеріальним препаратам, які можуть допомогти при вирішенні складної проблеми поліпрагмазії під час лікування стоматологічної інфекції. Такими лікарськими препаратами можливо розпочинати лікування стоматологічних хворих відразу після встановлення попереднього діагно-

Розподіл пацієнтів дослідної групи за клінічними діагнозами

Розподіл за статтю	Клінічні діагнози						Загалом
	Гострий виразковий гінгівіт/стоматит	Хронічний виразковий стоматит	Гострий афтозний стоматит	Хронічні кандидозні ураження СОПР	Хронічні кандидозні ураження СОПР поєднанні з актіноміцетами	Хронічні кандидозні ураження СОПР поєднанні з найпростішими	
чоловіки	7(14,59%)	2(4,16%)	1(2,29%)	5(10,42%)	4(8,33%)	3(6,25%)	22(45,8%)
жінки	4(8,33%)	-	2(4,16%)	8(16,66%)	7(14,59%)	5(10,42%)	26(54,2%)
загалом	11(22,92%)	2(4,16%)	3(6,25%)	13(27,08%)	11(22,92%)	8(16,67%)	48

зу, з метою полегшення стану хворого та попередження ускладненого перебігу. Безумовно, для ліквідації змішаної інфекції вибір антибактеріального препарату буде в першу чергу визначатись його властивістю до внутрішньоклітинної кумуляції.

Препаратом, який має високу активність у відношенні внутрішньоклітинних мікроорганізмів, низьку токсичність і добре переноситься пацієнтами, є офлоксацин. Препарат із групи фторхінолонів, основною перевагою яких є ефективність при бактеріальних інфекціях, що стійкі до дії антимікробних препаратів інших класів хімічних речовин. Офлоксацин гарно проникає в органи-мишені. Біодоступність препарату при пероральному прийомі, за даними літератури, дуже висока (наближається до 100%), призначають його 1-2 рази на добу, що оптимально для амбулаторного лікування. Офлоксацин практично не взаємодіє з іншими препаратами, тому широко використовується в комбінованій терапії [5]. «Ніші» в спектрі активності офлоксацину – анаероби та найпростіші, тому при застосуванні препарат рекомендують поєднувати з похідним нітроїмідазолу (орнідазол). Орнідазол – препарат, має високий бактерицидний ефект. Поєднання орнідазолу с офлоксацином повністю перекриває спектр основних збудників стоматологічних інфекцій. Застосування офлоксацину та орнідазолу оптимально при запальних процесах нез'ясованої етіології, мікст-інфекціях та хронічних запальних процесах слизової оболонки порожнини рота [1].

Комплексна терапія даного контингенту хворих включала також використання ентеросорбентів, пробіотиків, синбіотиків, гіпосенсибілізуючих препаратів, вітамінотерапію. Для місцевого застосування призначали знеболюючі, нестероїдні проти-запальні препарати та епітелізуючі засоби [2].

Лікування хворих дослідної групи вважали ефективним при досягненні позитивних результатів у клінічній картині захворювання та мікробіологічному обстеженні через шість днів після початку виконання пацієнтами призначень лікаря. Отримані результати клініко-лабораторних спостережень оброблені методами варіаційної статистики.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Аналіз результатів дослідження загального стану пацієнтів у динаміці обстеження показав, що прийом запропонованої антибактеріальної терапії на

показники центральної нервової системи, шлунково-кишкового тракту, дихання, артеріальний тиск негативної дії не здійснив. Алергічних реакцій у жодного пацієнта також не виявлено.

Позитивну динаміку, зникнення скарг на стан порожнини рота відмітили всі пацієнти дослідної групи. Відповідно до суб'єктивної картини захворювання нормалізувався об'єктивний стан слизової оболонки порожнини рота – зникли набряк, гіперемія, наліт, епітелізувалися виразки, афти. Усі пацієнти за період первинного обстеження та через 7 днів після призначеного курсу комплексного лікування не мали виражених змін з боку клінічного аналізу крові, клінічного аналізу сечі та дослідження показників біохімічного аналізу крові. Призначене лікування пацієнтам дослідної та контрольної групи не мало негативного впливу на стан показників крові, печінки та функцію нирок.

Заслужовує на увагу динаміка змін мікробного пейзажу слизової оболонки порожнини рота. Найкраща позитивна динаміка за результатами мікробіологічного дослідження зареєстрована у 11 хворих (78,5%) на гострий виразковий гінгівіт/стоматит та гострий афтозний стоматит. Після шести днів комплексного лікування мікрофлора повністю нормалізувалася, але клітини епітелію поверхневого та проміжного шару залишалися деформованими на 25%. У пацієнтів дослідної групи із мікст-інфекцією запропонована комплексна терапія сприяла відновленню мікрофлори на слизовій порожнини рота в 4-х осіб (12,5%), тоді як в інших пацієнтів на 7-й день обстеження після початку лікування збереглися і міцелій, і клітини грибів *C. Tropicalis* (56,25%) та *C. Albicans* (31,2%). У всіх пацієнтів в мазках були відсутні актиноміцети, *ameba bukalis*, лептотрихії та інші форми найпростіших.

Отримані результати свідчать, що намітилась позитивна тенденція в динаміці лікування хворих з ураженнями слизової оболонки порожнини рота обумовленими мікст-інфекцією також і за результатами мікробіологічного дослідження, але застосування антибактеріальної терапії повинно бути більш тривалим – до 10-14 днів.

У пацієнтів контрольної групи, у комплексному лікуванні яких не застосовували антибіотиків *per os*, мікрофлора порожнини рота майже не змінилась – у всіх препаратах збереглась змішана мікрофлора порожнини рота.

## Висновки

Таким чином, комбіноване застосування офлоксацину та орнідазолу при ураженнях слизової оболонки порожнини рота мікст-інфекціями та при довготривалих запальних станах є найбільш оптимальним. При довготривалих хронічних процесах слизової оболонки порожнини рота аутоінфекційного ґенезу строк призначення антибіотикотера-

пії подовжується з урахуванням загального стану пацієнта та результатів мікробіологічного дослідження в динаміці лікування хворих.

## Перспективи подальших досліджень

Планується подальший пошук ефективних методик комплексного лікування мікст-інфекції порожнини рота.

## Література

1. Берестовой О.А. Проблемы резистентности к антибактериальным препаратам: в списке препаратов, к которым развилась резистентность, тиберал (орнидазол) не значится / О.А. Берестовой // Здоровье женщины. – 2003. – № 4 (16). – С. 63-66.
2. Иленко Н.Н. Биорегулирующая терапия в комплексном лечении микотических поражений слизистой оболочки полости рта / Н.Н. Иленко, Э.В. Николишина, А.В. Марченко // Стоматологическое здоровье ребенка. Материалы Международной научно-практической конференции. – Омск, 2016. – С. 90-92.
3. Марченко А.И. Кандидозы слизистой оболочки полости рта / А.И. Марченко, М.М. Руденко. – К: Здоровье, 1978. – 68 с.
4. Ніколішина Е.В. Особливості перебігу ауто інфекційних стоматитів при мікст-інфекції / Е.В. Ніколішина, А.В. Марченко, Н.М. Іленко // Вісник проблем біології і медицини. – 2015. – Вип. 3, том 1 (122). – С. 374-376.
5. Яковлев В.П. Место офлоксацина в амбулаторной практике: опыт 15-летнего применения / В.П. Яковлев // Инфекции и антимикробная терапия. – 2000. – Т. 2. – № 5. – С. 46-49.

УДК 616:31-002-022.7:615

## АНТИБАКТЕРІАЛЬНА ТЕРАПІЯ АУТОІНФЕКЦІЙНИХ СТОМАТИТІВ ПРИ МІКСТ-ІНФЕКЦІЇ

Марченко А. В., Іленко Н. М., Ніколішина Е. В.

**Резюме.** Мікст-інфекції, в порівнянні з моноінфекціями, складніше виявити та лікувати. В дослідженні брали участь 48 хворих із різними проявами аутоінфекційних уражень слизової оболонки порожнини рота.

Авторами проведено комбіноване застосування офлоксацину та орнідазолу при ураженнях слизової оболонки порожнини рота мікст-інфекціями. При довготривалих запальних станах таке поєднання антибактеріальних препаратів є найбільш оптимальним, що підтверджується результатами мікробіологічного дослідження в динаміці лікування хворих.

**Ключові слова:** аутоінфекція, слизова оболонка, антибіотикотерапія.

УДК 616:31-002-022.7:615

## АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ АУТОИНФЕКЦИОННЫХ СТОМАТИТОВ ПРИ МИКСТ-ИНФЕКЦИИ

Марченко А. В., Иленко Н. Н., Николишина Э. В.

**Резюме.** Микст-инфекцию, в сравнении с моноинфекцией, сложнее выявлять и лечить. В исследовании принимали участие 48 пациентов с разными проявлениями аутоинфекционных поражений слизистой оболочки полости рта.

Авторами проведено комбинированное применение офлоксацина и орнидазола при поражении слизистой оболочки полости рта микст-инфекцией. При длительно протекающих воспалительных процессах такая комбинация антибактериальных препаратов является наиболее оптимальной, что подтверждается результатами микробиологического исследования в динамике лечения пациентов.

**Ключевые слова:** аутоинфекция, слизистая оболочка, антибиотикотерапия.

UDC 616:31-002-022.7:615

## ANTIBACTERIAL THERAPY OF MIXED AUTOINFECTION STOMATITIS

Marchenko A. V., Ilenko N. N., Nikolishyna E. V.

**Abstract.** Before thirty different microorganisms are causal organisms of infections oral mucosa, which often have asymptomatic course. Complications of mixed infection can lead to severe conditions such as bacteremia and sepsis.

In modern imagination, mixed infection is a pathological process caused by two or more microorganisms with unified pathogenesis. Herewith each agent's infection contributes to the development of mixed infection pathogenesis. In this complex interaction new microbiocenosis is forming, in which the selection of persistent strains presences. The chronic process is a result of this interference.

Mixed infection is more difficult in detect and treatment, than monoinfection. The correct choice of antimicrobial agents requires a doctor's clinical thinking, which caused deep knowledge of microbiology, pharmacology and dentistry.

The aim of our study was to investigate the application of modern antimicrobial medicaments in the treatment of mixed autoinfection stomatitis.

Clinical-laboratory examination was conducted for 48 patients in the dynamics of treatment.

Drugs for antibiotic therapy were elected on the principle of necessity and sufficiency. Ofloxacin is the drug, which has high activity against intracellular microorganisms and low toxicity. It is well tolerated by patients. This medicine belongs to fluoroquinolones group, the main advantage of which is the efficiency of bacterial infections

that are resistant to other classes of antimicrobial chemicals. Ofloxacin well penetrate in target organs. There are some defects in the ofloxacin spectrum of activity. Thus, it is ineffective against anaerobes and simple organisms. That's why we combined ofloxacin with ornidazole, which is nitroimidazols derivative.

Combined therapy of this group of patients also includes enterosorbents, probiotics symbiotic, hyposensitization drugs and vitamins. For local therapy we used painkillers, non-steroidal anti-inflammatory and epithelizing medicaments.

Treatment of experimental group was considered effective in achieving positive results in a clinical picture of the disease and microbiological examination six days after the start of doctor appointments.

The best positive dynamics on the results of microbiological studies registered in 11 patients (78.5%) with acute ulcerative gingivitis/stomatitis and acute aphthous stomatitis. After six days of complex treatment microflora is completely normal.

In the control group, we didn't designate antibiotics per os, for our patients so their oral microflora staid almost the same. In all cases preserved mixed microflora of the oral cavity.

Thus, the combined application of ofloxacin and ornidazole is the most optimal for the patients with oral mixed infections. It is necessary to extend the antibiotic therapy in the patients with long-term chronic autoinfection oral lesions. It is important to take consideration of the general state of the patients and the results of microbiological research in the dynamics of treatment.

**Keywords:** autoinfection, oral mucosa, antibiotic therapy.

*Рецензент – проф. Скрипніков П. М.*

*Стаття надійшла 22.03.2016 року*