

ЦИТОЛОГІЧНІ ТА МІКРОБІОЛОГІЧНІ ЗМІНИ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА У ВАГІТНИХ ІЗ ЗАЛІЗОДЕФІЦІТНОЮ АНЕМІЄЮ

Національний медичний університет імені О.О.Богомольця

Резюме. Представлені результати цитологічних та мікробіологічних досліджень стану слизової оболонки рота у вагітних із залізодефіцитною анемією. Виявлене певне переважання цитологічних показників та представників мікрофлори порожнини рота, що необхідно враховувати при комплексному лікуванні захворювань слизової оболонки рота у даної категорії пацієнтів.

Ключові слова: вагітні, залізодефіцитна анемія, слизова оболонка рота

Серед різних патологічних станів, що виникають у жінок під час вагітності та ускладнень гестаційного процесу перше місце посідає залізодефіцитна анемія [2, 5, 6, 7, 8, 10, 11]. Її розповсюдженість у вагітних різних країн коливається і досягає 80 % [13–16].

Вагітність може супроводжуватися різними порушеннями функцій організму [1]. В їх основі лежать зміни гормонального балансу, функцій системи імунітету, складні взаємовідносини між органами матері та плоду [3]. Одним з аспектів проблеми патології вагітності є порушення функції слизових оболонок різних органів жінки, в тому числі - слизової оболонки порожнини рота [9, 12]. На ній спостерігають різні порушення нормальних функцій епітелію, взаємовідносин слизової оболонки та вегетуючих на ній бактерій [1].

Порушення співвідношення між показниками обсіменіння слизової оболонки порожнини рота вагітних представниками нормальної та умовно-патогенної мікрофлори підвищує ризик виникнення ускладнень вагітності та пологів, а також ризик інфікування плода та новонародженого [4].

Метою дослідження було вивчення стану слизової оболонки порожнини рота у вагітних із залізодефіцитною анемією на основі визначення цитологічних та мікробіологічних показників таких біотопів, як шочка, кут рота та язик.

Матеріали та методи досліджень

Матеріалом дослідження були дані клінічних, клініко-лабораторних, мікробіологічних та цитологічних досліджень 327 жінок, з них 223 вагітних, серед яких 125 страждали на залізодефіцитну анемію і склали основну групу обстежених.

Для проведення частотного аналізу обстежених груп враховували наступні клінічні та клініко-лабораторні показники: вік вагітної (18-36 років), термін вагітності, наявність чи відсутність клінічних проявів захворювання слизової кутів рота (ангулярні хейліти). В основній групі вагітним

також проводили аналіз крові з визначенням рівня гемоглобіну.

Для проведення цитологічних досліджень після одноразового зрошення порожнини рота фізіологічним розчином окремими стерильним ватним тампонами брали мазок з поверхні різних ділянок слизової оболонки порожнини рота і переносили на предметне скло. Мазки фіксували метанолом протягом 5 хвилин і забарвлювали гематоксилін-еозином.

Після вивчення якісного складу мазків визначали градацію напівкількісних цитологічних показників.

Для бактеріологічного дослідження матеріал з ротової порожнини висівали на ряд диференційно-діагностичних поживних середовищ відповідно наказу № 535 МОЗ СРСР від 1985 року та наказу № 234 МОЗ України від 2006 р. Використовували кров'яний агар, жовточносольовий агар, середовища Ендо, Сабуро, тіогліколеве середовище, шоколадний агар.

Для ідентифікації культур *Candida* за ферментативним властивостям (кислотоутворення та розщеплення цукру з утворенням газу) використовували середовище Гіса з індикатором Андреде. Ідентифікацію одержаних культур грибів також здійснювали з врахуванням морфологічних ознак грибкових клітин, вигляду колоній, що виростили на середовищах, а також за допомогою *Candida-Test* (фірми *Mikro-Ia-Test*, Чехія). Ідентифікацію виду *S.albicans* проводили за допомогою експрес-теста на утворення ростових трубок в сироватці крові.

Результати досліджень

Аналіз отриманих даних показав, що частотний розподіл пацієнок за такими клінічними показниками як вік та термін вагітності було приблизно однаковим. В групі жінок, де вагітність була ускладнена залізодефіцитною анемією, випадків, що мали до моменту цитологічного дослідження рівень

гемоглобіну крові менш чи рівно 105 г/л (високий ступінь зниження рівня гемоглобіну), а також рівень вищий ніж 105 г/л, - також виявилось порівну. Клінічні ознаки захворювань слизової оболонки кута рота (ангулярний хейліт) частіше спостерігали у жінок, вагітність яких ускладнена залізодефіцитною анемією (частотні прояви в групах порівняння високо достовірні при порівнянні за критерієм с-квадрат. Цитологічна картина мазків ділянок, що були нами обстежені (язик, шок, кут рота) в основному, була однотипною і відрізнялась в окремих випадках лише відносним вмістом окремих видів клітин.

В мазках був виявлений наступний спектр форм клітин: епітеліальні клітини плоского епітелію – епітеліоцити (найбільш часто і регулярно виявляли в мазках), нейтрофільні лейкоцити – нейтрофіли (мало змінені і дегенеративні), мононуклеари (лімфоцити і моноцити), макрофаги. У більшості мазків (найчастіше в мазках зі слизової язика) була присутня більша чи менша кількість базofilічних бактерій різного виду, деяка кількість кристалів і некротичних мас.

Епітеліальні клітини в мазках були розміщені нарізно чи більш-менш щільними скупченнями. Вони, в основному, виглядали однотипно: крупні, округлі та полігональні клітини з чітко окресленою оболонкою, великою світлою цитоплазмою і одним центрально розміщеним ядром. У переважній більшості мазків епітеліальні клітини були вітальними, однак в деяких мазках зустрічалась невелика кількість некротизованих епітеліоцитів з різним ступенем руйнування клітинних мембран. Вони містили ущільнену еозинofilічну цитоплазму, що, ймовірно, відображає кератинізацію цих клітин. В багатьох випадках на поверхні більшої чи меншої частини епітеліоцитів відмічалася адсорбція різного виду бактерій: диплококів, стрептококів, диплобацил, стафілококів. Ступінь адсорбції мікроорганізмів на окремих клітинах, навіть у межах одного мазка, значно варіювала. В окремих ділянках виявляли некротизовані епітеліоцити, що містили на поверхні більшу кількість бактерій – стафілококів.

Часто у мазках зустрічали нейтрофільні лейкоцити (нейтрофіли). Окремо та скупченнями нейтрофіли знаходились між групами епітеліоцитів, або ж змішано з ними. Визначалась різниця форм нейтрофілів: частина з них мали звичайну форму, добре збережене ядро та рівний контур цитоплазми. В інших нейтрофілах цитоплазма чітко не контурувалась чи була відсутньою, ядра виглядали пікнотичними чи в стані каріорексису – дегенеративні форми.

Мононуклеарні лейкоцити були представлені в основному лімфоцитами, в меншій мірі – моноцитами. Лімфоцити спостерігали, як округло-овальні клітини різних розмірів, з щільним округлим ядром, невеликою цитоплазмою. В частини мононуклеарних лейкоцитів цитоплазма взагалі не виявлялась, чи мала вигляд невеликого «ободка» навколо ядра. Моноцити – більш крупні ніж лімфоцити клітини зі світлою цитоплазмою і ядром підковоподібною чи зігнутою форми, без сегментації та перемичок як у нейтрофілоцитів.

Макрофаги – великі клітини округло-овальної форми зі світлим чи підковоподібним ексцентрично розміщеним ядром. В деяких мазках чітко виявлена адгезія мононуклеарних лейкоцитів та нейтрофілів на поверхні макрофагів, що, можливо, можна вважати проявом клітинної кооперації. Тісні контакти лейкоцитів з клітинною мембраною були відмічені і на поверхні епітеліоцитів.

Результати бактеріологічного обстеження вагітних із залізодефіцитною анемією свідчать про суттєві порушення показників мікробіоценозу порожнини рота. Ці порушення полягали в зростанні частоти та кількісних показників висівання з язика та шоки карієогенних стрептококів, а також піогенного стрептокока.

У вагітних із залізодефіцитною анемією спостерігали підвищення обсіменіння язика та шоки стафілококами, що мають патогенні властивості: стафілокока золотистого – на 20 %, стафілокока епідермального з гемолізом - на 24,4 %; окремих видів ентеробактерій: ешеріхій – на 17,7 %, клебсієл – на 13,3 %). Серед мікрофлори слизової оболонки шоки спостерігали переважно підвищення кількості умовно-патогенної кокової мікрофлори.

До спектру облігатної мікрофлори, що виявлена у даної групи пацієнток, входили сапрофітні стрептококи, коринебактерії, нейсерії та лактобацили. Частота висівання лактобацил складала: з шоки - 33 %, з язика – 53,3 %.

Кількісні показники обсіменіння язика та шоки окремими представниками умовно-патогенної мікрофлори у вагітних I групи перевищували відповідні показники мікробного обсіменіння виявлені у здорових вагітних.

Кількісні показники висівання грам-позитивної кокової мікрофлори з гемолітичними та плазмокоагулюючими властивостями (стрептококів та стафілококів) були визначені нами, як ті, що досягають високого рівня. В значних концентраціях з язика вагітних висівали ешеріхії та клебсієли.

Біоценоз порожнини рота у вагітних із залізодефіцитною анемією характеризувався підвищен-

ням рівня обсіменіння язика та шоки грибами роду *Candida albicans* та іншими їх штамами. Також були виявлені гриби *Candida tropicalis* та *Candida glabrata*. Гриби роду *Candida* (особливо *Candida albicans*) здатні до продукції факторів агресії (ендотоксинів, ферментів), що викликають значні патологічні зміни в тканинах. Зміни гормонального гомеостазу, які спостерігаються у вагітних, сприяють підвищенню адгезивних властивостей клітин гриба. А порушення в системі імунітету утворюють сприятливі умови для проникнення гриба в тканини з подальшою гематогенною дисемінацією та ураженням різних органів. У всіх вагітних із залізодефіцитною анемією визначені асоціативні форми бактеріального обсіменіння порожнини рота. Взагалі визначена мікрофлора знаходилась в трьох-чотирьох та п'яти компонентних асоціаціях. Відомо, що асоціативність кількох видів умовно-патогенних мікроорганізмів сприяє не тільки їх адаптації до умов окремих біотопів порожнини рота, але і посилює прояви патогенних властивостей кожного з компонентів даної асоціації.

Аналіз отриманих даних дозволив виявити три основні варіанти мікробних асоціацій порожнини рота вагітних із залізодефіцитною анемією. Перший варіант (20 вагітних, 42 %) – до складу асоціацій зі значною частотою та у високих концентраціях входили карієсогенні стрептококи, стафілококи та гриби роду *Candida*. Другий варіант (12 вагітних, 22 %) – підвищені якісні та кількісні показники висівання в асоціаціях ентеробактерій та ентерокока.

Третій варіант дисбіозу порожнини рота (18 вагітних, 35 %) характеризувався зростанням в спектрі оральної мікрофлори вмісту грибів роду *Candida*, кількісні показники висівання яких суттєво перевищували діагностичний рівень та рівень висівання іншої асоціативної мікрофлори.

Таким чином, проведене клініко-цитологічне дослідження стану тканин кількох ділянок порожнини рота у вагітних з залізодефіцитною анемією виявило низку відмінностей між ними та групою порівняння. На основі застосування градаційних напівкількісних та якісних цитологічних показників, що відображають стан вказаних тканин, отримані їх порівняльні частотні характеристики, а також параметри кореляційних зв'язків в групах порівняння вагітних за наявності залізодефіцитної анемії та її відсутності. Результати проведеного дослідження розкривають частотні відмінності і встановлюють складні взаємозв'язки між парами показників виду «цитологія-цитологія» та «клініка-цитологія». Вони можуть бути використані для більш детальної, об'єктивної характеристики стану тканин порожнини рота у вагітних із залізодефіцитною анемією.

Виявлені відмінності абсолютних значень показників зв'язку в групах порівняння свідчать про втрату залежностей, що є в нормі у жінок, вагітність яких не ускладнена залізодефіцитною анемією, встановлених кореляцій між клінічними і цитологічними показниками. Виявлена тенденція посередньо свідчить про розбалансування процесів, що впливають на цитологічні дії слизової порожнини рота та пародонта, характерних для перебігу нормальної вагітності, не ускладненої залізодефіцитною анемією.

Висновки:

1. Мазки з різних ділянок слизової оболонки порожнини рота містять однотипний набір клітинних елементів (варіює лише загальна кількість клітин мазків). Виявлене переважання тих чи інших форм (епітеліоцити чи лейкоцити). Мазки також містять певну кількість бактерій, як адсорбованих на поверхні клітин, так і вільно розмішених.
2. Статистично достовірні відмінності частоти виявлення деяких градацій цитологічних показників в мазках пацієнтів груп порівняння встановлені для окремих ділянок: для слизової язика – «переважання клітинних форм» (в основній групі за наявності залізодефіцитної анемії достовірно частіше відмічається переважання епітеліоцитів), для слизової шоки – «загальна кількість клітин мазка» (в групі наявності залізодефіцитної анемії достовірно не зустрічаються мазки з низькою кількістю клітин), для слизової кута рота – «загальна кількість клітин мазка» (в групі наявності залізодефіцитної анемії достовірно частіше, з можливістю похибки $p < 0,1$ зустрічаються випадки з високим ступенем прояву цього показника).
3. У жінок, вагітність яких ускладнена залізодефіцитною анемією спостерігається втрата тісноти кореляційних зв'язків між деякими клінічними і цитологічними показниками, виявленої у вагітних без залізодефіцитної анемії.
4. Аналіз результатів бактеріологічних досліджень дозволив виявити 3 основні варіанти порушень мікробіоценозу у вагітних жінок із залізодефіцитною анемією: формування асоціацій потенційно патогенної грампозитивної кокової мікрофлори з грибами р. *Candida* (I варіант), ентеробактерій з ентерококом (II варіант) та активація росту грибів р. *Candida* на фоні незначного рівня висівання інших видів мікрофлори (III варіант).

5. У вагітних із залізодефіцитною анемією виявлена більша частота кандидозного інфікування порожнини рота, ніж у соматично-здорових вагітних. Висока ступінь кандидозного обсіменіння слизової оболонки рота у вагітних із залізодефіцитною анемією супроводжувався формуванням асоціативних форм бактеріальної контамінації.
6. Кількісні показники бактеріального обсіменіння досягали найвищого рівня в висівах з язика у всіх групах обстежених. Бактеріальний спектр мікрофлори, що висівалась з кута рота характеризувався скороченим видовим спектром, до якого насамперед входили асоціації грибів роду *Candida* та стафілококів.

ЦИТОЛОГИЧЕСКИЕ И МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА У БЕРЕМЕННЫХ С ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ

Борисенко А.В., Тимохина Т.А.

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца

Резюме. В данной статье представлены результаты цитологических и микробиологических исследований состояния слизистой оболочки полости рта у беременных с железодефицитной анемией. Выявлено определенное преобладание цитологических показателей и представителей микрофлоры полости рта, что необходимо учитывать при комплексном лечении заболелавшей слизистой оболочки рта у данной категории пациентов.

Ключевые слова: беременные, железодефицитная анемия, слизистая оболочка рта

CYTOLOGIC AND MICROBIOLOGICAL CHANGES OF ORAL CAVITY MUCOSA AT PREGNANT WOMEN WITH IRON DEFICIENCY ANEMIA

Borysenko A.V., Timokhina T.A.

Bogomolets National Medical University

Summary. In this article the results of cytologic and microbiological investigations of a condition of a oral cavity mucosa at pregnant women with iron deficiency anemia were presented. A certain prevalence of cytologic indicators and some microflora strains were revealed. These data must be taken into account during complex treatment of oral mucosa diseases at this category of patients.

Key words: pregnant women, iron deficiency anemia, oral cavity mucosa

Список використаної літератури

1. Александров Є.І. Профілактика і лікування карієсу та запальних захворювань пародонту у юних вагітних з пре еклампсією // Дис. ... канд. мед. наук. – 14.01.22 "Стоматологія". – Київ, 2009. – 16 с.
2. Белоус О.Б. Гіпоксичний синдром при залізодефіцитних анеміях у вагітних та його корекція з використанням фосфатидилхолінових ліпосом: Автореф. дис...канд. мед. наук:14.01.01 / Одеса,2003.-18 с..
3. Борисенко А.В. Показники метаболізму сполучної тканини та мінерального обміну в пацієнток з генералізованим пародонтитом на тлі залізодефіцитної анемії / А.В. Борисенко, О.М. Магомедов, Т.О. Тимохіна // Современная стоматология. – 2011. – № 3. – С. 63-66.
4. Венцковський Б.М. Клініка, діагностика, профілактика та лікування гестаційної анемії / Б.М. Венцковський, О.М. Макачук // Методичні рекомендації. - Київ, 2004. - 24 с.
5. Виговська Я.І. Стандарти в гематології. / Я.І. Виговська, В.Л. Новак - Львів: ПП „Квадрат”, 2002.- 165 с.-с.8-9.
6. Видиборець С.В. Залізодефіцитна анемія в клініці внутрішніх хвороб : метаболічні порушення та їх корекція: Автореф.дис..док. мед. наук : 14.01.31.- Київ, 2004.- 36 с.
7. Доценко Н.Я. Анемія: нова класифікація, нові препарати, нові можливості лікування та профілактики: Методичні рекомендації. / Н.Я. Доценко, І.М. Фуштей - К. - Запоріжжя,2003.- 20 с.
8. Меллина И.М. Железодефицитные состояния у женщин. Лекция для акушеров-гинекологов, терапевтов и семейных врачей / И.М. Меллина - К.- 2003.- 32 с.
9. Островська Л.Й. Діагностика та патогенетичні підходи до профілактики та лікування змін тканин пародонта у вагітних // Автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.22 «Стоматологія». – Полтава, 2010. – 20 с.
10. Серов В.Н. Анемия при беременности. // Репродуктивное здоровье женщины. - 2006. - № 1. - С.63-69.
11. Суменко Т.И. Диагностика железодефицитных анемий / Новости «Вектор-Бест». – 2004. –№1. –С.2.
12. Шекера О.О. Особливості клініки, діагностики, профілактики та лікування захворювань пародонта у вагітних із акушерською патологією // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – 14.01.22 – Стоматологія. – Київ, 2008. – 19 с.
13. Bothwell T.N. Iron requirements in pregnancy and strategies to meet them, 2000, Vol.72.P.257S-264S.
14. Haram K. Iron supplementation in pregnancy – evidence and controversies /Acta Obstet Gynecol Scand 200.
15. Killip S., Bennett J.M., Chambers M.D. Iron deficiency anemia. Am Fam Physician. - 2007. - 75. - С.671-678.
16. Sifakis S. Anemia in pregnancy / S. Sifakis, G. Pharmakides // Ann NY Acad Sci.- 2000.-Vol.900.-P.125-136.