

Обґрунтування вибору місцевої етіотропної терапії при ерозивно-виразкових ураженнях слизової оболонки порожнини рота

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Мета: вивчити видовий склад мікрофлори слизової оболонки порожнини рота у хворих з виразково-некротичним гінгівостоматитом.

Об'єкт і методи. Для проведення мікробіологічного дослідження матеріал взято у 12-ти пацієнтів із виразково-некротичним гінгівостоматитом.

Матеріал для дослідження – вміст патологічних вогнищ уражень у хворих з виразково-некротичним гінгівостоматитом.

Результати. У всіх хворих були виділені та ідентифіковані представники як резидентної, так і транзитної мікрофлори. Усього було виділено 110 штамів, які належали до 21-го виду мікроорганізмів різних таксономічних груп. У всіх обстежених пацієнтів мікроорганізми виділялись у складі різних асоціацій. Так, у 24,3 % хворих асоціації склалися з представників аеробної, анаеробної та грибової мікрофлори, а в 75,7 % – лише з аеробної та анаеробної. У середньому в кожного обстеженого асоціації налічували від 7 до 9 видів мікроорганізмів.

Висновки. Отримано нові дані про етіологічний чинник розвитку ерозивно-виразкових захворювань слизової оболонки порожнини рота інфекційної етіології.

Установлено, що провідна роль у розвитку виразково-некротичних уражень слизової оболонки порожнини рота належить не симбіозу *F. nucleatum* та *T. vincentii*, а асоціації 7–9-ти мікроорганізмів (аеробної, анаеробної та грибової мікрофлори).

Ключові слова: виразково-некротичний гінгівостоматит, мікробіологічні дослідження, видовий склад мікрофлори, асоціації мікроорганізмів.

На сьогодні близько 70 % усіх порушень цілісності слизової оболонки порожнини рота, що зустрічаються у стоматологічній практиці, складає виразково-некротичний гінгівостоматит [5–26].

Виразково-некротичний гінгівостоматит Венсана (*gingivitis et stomatitis ulcero-necroticans Vincenti*) – альтеративно-запальний процес слизової оболонки порожнини рота (СОПР) інфекційної етіології, який виникає на тлі зниженої реактивності організму [4–2; 6, 10].

У літературі дане захворювання описується під різними назвами: виразковий гінгівіт і стоматит, виразково-некротичний стоматит, виразково-мембранозний стоматит, фузо-спірохетозний стоматит, стоматит Плаута-Венсана, улцероз тощо [7].

Виразковий стоматит – *stomatitis ulcerosa* був відомий ще в давнину. Згідно з описами, у 401 р. до н. е. в армії грецького полководця Ксенофона, що відступала з Азії, поширилася хвороба – у роті солдат виникали виразки, дихання ставало смердючим. Ця хвороба, ймовірно, і була виразковим стоматитом [8].

Один з найстаріших описів цієї хвороби зберігся з останнього десятиліття XVIII століття. Французький військовий лікар Дежене описує перебіг і симптоми цієї хвороби, що спостерігалась ним під час італійського походу французів. Фрунваль у 1889 році назвав цю хворобу виразковим стоматитом і дав їй точне клінічний опис. Німецький лікар Плаут і французький лікар і бактеріолог Венсан у 1894 та 1895 рр. незалежно один від одного виявили у виразках веретеноподібні бацили та спірохети [8, 10].

У ході двох світових воїн також часто спостерігалися випадки виразкового стоматиту, хвороба отримала назви «траншейний рот» або «окопна хвороба» [9].

Причиною виникнення даного захворювання, на думку багатьох авторів, є симбіоз умовно-патогенних мікроорганізмів – веретеноподібної палички та спірохети Венсана (*F. nucleatum* та *T. Vincentii*) [2–124; 1–319].

Дані мікроорганізми відносяться до умовно-патогенних. У нормі вони у значній кількості присутні в зубо-ясенній борозні, міжзубних проміжках, пародонтальних кишнях, каріозних порожнин, корневих каналах зубів і криптах мигдаликів [9, 10, 11].

При порушенні в організмі специфічних і неспецифічних механізмів захисту підвищується вірулентність фузобактерій і спірохет, їх кількість збільшується до такого ступеня, що вони стають домінуючими в порівнянні з іншою мікрофлорою [12].

Різне зниження спротиву організму може виникати на тлі переохолодження, стресів, травм, оперативних втручань тощо.

Місцеві подразники також негативним чином відбиваються на резистентності слизової оболонки порожнини рота – вона не може виконати роль надійного бар'єра на шляху впровадження інфекції, а порушення її цілісності, яке завжди має місце в несанованій порожнині рота внаслідок наявності місцевих травмуючих чинників (гострі краї зубів, протезів, незадовільна гігієна). Тому виразково-некротичний стоматит частіше розвивається у людей з несанованою порожниною рота і незадовільним станом гігієни.

Не дивлячись на те що від досліджень проведених Плаутом і Венсаном пройшло більше ста років, і на сьогодні, безпосередньою причиною виникнення даного захворювання, на думку багатьох авторів, є симбіоз *F. nucleatum* та *T. Vincentii*.

Ця думка базується на тому, що в усіх випадках при виразково-некротичному гінгівостоматиті Венсана в соскобах з поверхні виразки виявляються веретеноподібні палички та спірохети у величезних кількостях і різко переважають над іншою флорою. Фузобактерії та спірохети – анаероби, розташовуються не тільки на поверхні виразки, в глибоких ділянках нальоту, а і всередині тканин. Помічено, що в живі тканини, що оточують виразку, проникають глибше за все саме спірохети, розташовуючись між епітеліальними клітинами, що підкреслює їх особливе значення при цьому стоматиті [6].

Проте, не дивлячись на таку постійну наявність *F. nucleatum* та *T. Vincentii* при виразково-некротичному гінгівостоматиті, провідна роль фузоспірального симбіозу у виникненні даного захворювання визнається не всіма науковцями [6].

Незважаючи на використання сучасних антибактеріальних препаратів у місцевій терапії виразково-некротичних захворювань слизової оболонки порожнини рота, проблема їх лікування залишається однією з актуальних у стоматології. Відмічається неухильне зростання рівня даного захворювання, можливо, це пов'язано з недостатнім вивченням його етіології [3].

Тому для вибору засобів місцевої етіотропної терапії даного захворювання метою цього дослідження було вивчити видовий склад мікрофлори слизової оболонки порожнини рота у хворих з виразково-некротичним гінгівостоматитом.

Матеріали та методи дослідження

Мікробіологічне дослідження проведено в лабораторії медичної мікробіології Інституту епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського АМН України.

Для проведення дослідження матеріал взято у 12-ти пацієнтів з виразково-некротичним гінгівостоматитом.

Матеріал для дослідження – вміст патологічних вогнищ уражень у хворих з виразково-некротичним гінгівостоматитом.

Матеріал забирали за допомогою тампону, який одразу ж занурювали у пробірку із транспортним середовищем Amies («Transport medium w/Charcoal») (HIMEDIA, Індія) і транспортували в лабораторію. Первинний посів біологічного матеріалу для виділення анаеробних мікроорганізмів проводили на середовище Вілкінсона-Чалдгріна, 5 % кров'яний агар і тіогліколевий бульйон. Посів на щільні поживні середовища здійснювали кількісним методом секторного посіву за Голдом. Чашки з посівами на середовищі Вілкінсона-Чалдгріна та тіогліколевий бульйон інкубували 48 год. в анаеробних умовах у герметичних боксах GENbox («BioMerieux», Франція) з використанням газогенеруючих пакетів для створення анаеробних умов – GENbox anaer («BioMerieux», Франція). Чашку із 5 % кров'яним агаром інкубували в аеробних умовах при 37°C 24 год.

Після інкубації оцінювали ріст колоній у чашках. Обсмінення визначалося для кожного окремого виду бактерій. Вивчали морфологію колоній, забарвлення, консистенцію, розмір, наявність гемолізу, забарвлювали за Грамом. Вибирали одну, добре ізольовану колонію кожного морфотипу та субкультивували на середовищі Вілкінсона-Чалдгріна в анаеробних умовах та на 5 % кров'яному агарі в аеробних умовах. Мікроорганізм уважали анаеробом, якщо був ріст в анаеробних умовах та відсутність росту в аеробних умовах.

Ріст мікроорганізмів в анаеробних умовах оцінювали через 48 годин інкубації. Вивчали морфологію колоній, фарбували за Грамом, вибирали одну добре ізольовану колонію кожного морфотипу та субкультивували на середовищі Вілкінсона-Чалдгріна для інкубації в анаеробних умовах і на кров'яний агар для інкубації в аеробних умовах. Мікроорганізми вважали анаеробом, якщо був ріст в анаеробних умовах і був відсутнім в аеробних умовах. Первинну ідентифікацію анаеробних мікроорганізмів проводили за допомогою ідентифікаційних дисків – An-ident Discs: еритроміцин (60 µg), рифампіцин (15 µg), колістин (10 µg) б пеніцилін (2 units), канаміцин (1000 µg), ванкоміцин (5 µg) («OXOID», Велика Британія). Для остаточної ідентифікації використовували комерційні тест-системи API 20 A («BioMerieux», Франція).

При проведенні ідентифікації виділених мікроорганізмів притримувались класифікації Бергі.

Результати

При проведенні мікробіологічних досліджень у всіх хворих були виділені та ідентифіковані представники як резидентної (постійної), так і транзиторної (непостійної, тимчасової) мікрофлори. Усього було виділено 110 штамів, які належали до 21-го виду мікроорганізмів різних таксономічних груп. У всіх обстежених пацієнтів мікроорганізми виділялись у складі різних асоціацій. Так, у 24,3 % хворих асоціації складалася із представників аеробної, анаеробної та грибової мікрофлори, а в 75,7 % – лише з аеробної та анаеробної. У середньому в кожного обстеженого асоціації налічували від 7 до 9-ти видів мікроорганізмів.

Видовий склад мікрофлори, виділений у пацієнтів з виразково-некротичним гінгівостоматитом, представлено в таблиці.

Таблиця

Видовий склад мікроорганізмів у пацієнтів з виразково-некротичним гінгівостоматитом (n – кількість пацієнтів)

Група пацієнтів	(n = 12)	
	абс.	%
Вид мікроорганізму		
Резидентні:		
<i>аеробні та факультативно анаеробні:</i>		
<i>Streptococcus salivarius</i>	10	83,3
<i>Streptococcus sanguis</i>	9	75,0
<i>Streptococcus mitis</i>	8	66,7
<i>Streptococcus mutans</i>	7	58,3
<i>Lactobacillus spp.</i>	7	58,3
<i>Corynebacterium spp.</i>	3	25,0
<i>Neisseria spp.</i>	6	50,0
<i>Candida spp.</i>	5	41,7
<i>Enterococcus faecalis</i>	5	41,7
<i>Enterococcus faecium</i>	2	16,7
<i>анаеробні:</i>		
<i>Peptococcus spp.</i>	8	66,7
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	7	58,3
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	8	66,7
<i>Prevotella intermedia</i>	6	50,0
Транзиторні:		
<i>аеробні та факультативно-анаеробні:</i>		
<i>Staphylococcus aureus</i>	5	41,7
<i>родина Enterobacteriaceae:</i>		
<i>Escherichia coli</i>	1	8,3
<i>Enterobacter aerogenes</i>	0	0
<i>Proteus mirabilis</i>	1	8,3
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	16,7
<i>анаеробні:</i>		
<i>Fusobacterium varium</i>	3	25,0
<i>Treponema vincentii</i>	7	58,3
Усього культур:	110	–

Як видно з таблиці, під час забору матеріалу а пацієнтів з виразково-некротичним гінгівостоматитом переважали представники резидентної мікрофлори, а саме факультативно-анаеробні стрептококи порожнини рота (*S. salivarius*, *S. sanguis*, *S. mitis*, *S. mutans*), анаеробні коки (*Peptococcus* spp.) та анаеробні стрептококи (*Peptostreptococcus* spp.), але зареєстровано трохи менший відсоток їх виділення.

При виразково-некротичному гінгівостоматиті достовірно частіше ($p < 0,05$) виявляли *P. intermedia* у 50,0 %, частота росту патогенного стафілокока *S. Aureus* – 41,7 %.

З меншою частотою були виділені представники резидентної оральної мікрофлори – лактобактерії (*Lactobacillus* spp.), дифтероїди (*Corynebacterium* spp.) і непатогенні нейссерії (*Neisseria* spp.). Представники родини *Enterobacteriaceae* виділені лише у 33,3 %.

Варто зазначити, що анаероби *F. nucleatum* та *T. Vincentii*, симбіоз яких уважається етіологічним чинником у розвитку виразково-некротичного процесу слизової оболонки порожнини рота, були виділені приблизно в однаковій кількості. Так, *F. nucleatum* висівалась в 66,7 % випадків, *T. Vincentii* – у 58,3 %.

Висновки

Отримано нові дані про етіологічний чинник розвитку ерозивно-виразкових захворювань слизової оболонки порожнини рота інфекційної етіології.

Установлено, що провідна роль у розвитку виразково-некротичних уражень слизової оболонки порожнини рота належить не симбіозу *F. nucleatum* та *T. vincentii*, а асоціації 7–9-ти мікроорганізмів (аеробної, анаеробної та грибової мікрофлори).

ЛІТЕРАТУРА

1. Голик В.П. Прогнозирование и профилактика острых язвенно-некротических гингивостоматитов / В.П. Голик, В.В. Ткаченко, А.Н. Зосимов // Вісник стоматології. – 1997. – № 3. – С. 319–320.
2. Заболевания слизистой оболочки рта / Н.Ф. Данилевский, В.К. Леонтьев, А.Ф. Несин, Ж.И. Рахний. – Изд-во ОАО «Стоматология». – М., 2001. – 271 с.
3. Луцкая И.К. Заболевания слизистой оболочки полости рта / И.К. Луцкая. – М.: Медицинская литература, 2006. – 288 с.
4. Bruce A. J. Acute oral ulcers / A. Bruce, R.S. Rogers // Dermatol. Clin. – 2003. – Vol. 21, N 1. – P. 1–15.
5. Evaluation of oral ulceration in primary care / V. Paleri, K. Staines, P. Sloan et al. // BMJ. – 2010. – Vol. 340. – P. 26–39.
6. Електронний ресурс. Доступно на: [http://terastom.com/yazvenno-nekrotich-](http://terastom.com/yazvenno-nekrotich-eskiy-gingivostomatit-vensana-gingivitis-et-stomatitis-ulcero-necroticans-vincenti)

7. Електронний ресурс. Доступно на: <http://www.32top.ru/stat/259/>.
8. Електронний ресурс. Доступно на: <http://web-local.rudn.ru/web-local/prep/rij/index.php?id=107&p=17302>.
9. Електронний ресурс. Доступно на: <http://zubzone.ru/bolezni-polosti-rta/stomatit/jazvennyj-stomatit.html>.
10. Електронний ресурс. Доступно на: http://intranet.tdmu.edu.ua/data/kafedra/internal/stomat_pis/lectures_stud/uk.
11. Електронний ресурс. Доступно на: <http://www.eurolab.ua/diseases/352/>.
12. Електронний ресурс. Доступно на: <http://stomatologist.org/dentistry-specialist/dentistry/499-1132-yazvenno-nekroticheskiy-stomatit-vensana.html>.

Обоснование выбора местной этиотропной терапии при эрозивно-язвенных поражениях слизистой оболочки полости рта

Е.А. Скибицкая

Цель: изучить видовой состав микрофлоры слизистой оболочки полости рта у больных с язвенно-некротическим гингивостоматитом.
Объект и методы. Для проведения микробиологического исследования материал взят у 12 пациентов с язвенно-некротическим гингивостоматитом. Материал для исследования – содержание патологических очагов поражений у больных с язвенно-некротическим гингивостоматитом.
Результаты. у всех больных были выделены и идентифицированы представители как резидентной, так и транзитной микрофлоры. Всего было выделено 110 штаммов, которые принадлежали к 21 виду микроорганизмов различных таксономических групп. Во всех обследованных пациентов микроорганизмы выделялись в составе различных ассоциаций. Так, у 24,3 % больных ассоциации состояли из представителей аэробной, анаэробной и грибової микрофлоры, а у 75,7 % - только из аэробной и анаэробной. В среднем, у каждого обследованного ассоциации насчитывали от 7 до 9 видов микроорганизмов.
Выводы. получены новые данные относительно этиологического фактора развития эрозивно-язвенных заболеваний слизистой оболочки полости рта инфекционной этиологии. Установлено, что ведущая роль в развитии язвенно-некротических поражений слизистой оболочки полости рта принадлежит не симбиозу *F. nucleatum* и *T. vincentii*, а ассоциации 7–9 микроорганизмов (аэробной, анаэробной и грибової микрофлоры).
Ключевые слова: язвенно-некротический гингивостоматит, микробиологические исследования, видовой состав микрофлоры, ассоциации микроорганизмов.

Rationale local causal therapy of erosive and ulcerative lesions of the oral mucosa

O. Skibitska

Objective: to study the species composition of microflora of the oral mucosa of patients with ulcerative-necrotic gingivitis and stomatitis.
Object and methods: or microbiological examination of material taken from 12 patients with ulcerative-necrotic gingivitis and stomatitis. Material for the study – the content of pathological lesions in patients with ulcerative-necrotic gingivitis and stomatitis.
Results. All patients were isolated and identified as representatives of resident and transient microorganisms. There were isolated 110 strains belonging to 21 species of microorganisms of different taxonomic groups. All patients studied organisms allocated to the various associations. Thus, in 24.3 % of patients association consisting of representatives of aerobic, anaerobic and fungal microflora, while 75.7 % – only aerobic and anaerobic . On average, each numbered examined associations between 7 and 9 species of microorganisms.
Conclusions. New data on the etiological factor of erosive and ulcerative diseases of the oral mucosa infectious etiology. Found that the leading role in the development of ulcerative necrotic lesions of the oral mucosa does not belong symbiosis *F. nucleatum* and *T. vincentii*, 7–9 and associations of microorganisms (aerobic, anaerobic and fungal microflora).
Key words: ulcerative-necrotic gingivitis and stomatitis, microbiological study, microflora species composition, associations of microorganisms.

Скібіцька Олена Олександрівна – канд. мед. наук, доцент кафедри терапевтичної стоматології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. Адреса: 03057 м. Київ, вул. Зоологічна 1. Тел.: (044) 483-13-20. E-mail: alena-sk@hotmail.com.