

О.О. Скібіцька

Особливості місцевої антибактеріальної терапії при ерозивно-виразкових ураженнях слизової оболонки порожнини рота різної етіології

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

Мета: обґрунтування місцевої антибактеріальної терапії при лікуванні ерозивно-виразкових захворювань слизової оболонки порожнини рота різної етіології шляхом вивчення видового складу мікрофлори.

Об'єкт і методи. Проведено мікробіологічне дослідження 37-и пацієнтів із ерозивно-виразковими захворюваннями СОПР різної етіології, а саме інфекційної, травматичної та токсико-алергійної.

Матеріал для дослідження – вміст патологічних уражень слизової оболонки порожнини рота.

Результати. При проведенні мікробіологічних досліджень у всіх хворих були виділені та ідентифіковані представники як резидентної, так і транзиторної мікрофлори. Усього було виділено 304 штами, 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 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.

Висновки. Місцеву антибактеріальну терапію в пацієнтів з ерозивно-виразковими ураженнями слизової оболонки порожнини рота інфекційної та травматичної етіології можна проводити за однаковою методикою, оскільки вид і кількість мікроорганізмів, які найчастіше є етіологічними чинниками запальних процесів, майже однакові. При ерозивно-виразкових ураженнях слизової оболонки порожнини рота токсико-алергійної етіології, кількість даних мікроорганізмів значно нижча, що підтверджує те, що в основі патогенезу даних захворювань лежить токсико-алергійний чинник, а не мікробний.

Ключові слова: слизова оболонка порожнини рота, ерозивно-виразкові ураження, мікробіологічні дослідження, видовий склад мікрофлори, асоціації мікроорганізмів, антибактеріальна терапія.

Порожнина рота людини являє собою унікальну екологічну систему для найрізноманітніших мікроорганізмів (МКО), які формують постійну (аутохтонну, індигенну) мікрофлору, яка відіграє важливу роль у здоров'ї та хворобах людини [3].

Серед мікроорганізмів ротової порожнини зустрічаються автохтонні – специфічні для даного біотопу види, алохтонні – іммігранти з інших біотопів хазяїна (носоглотки, іноді кишечника), а також іммігранти з навколишнього середовища (так звана заносна мікрофлора) [3, 8, 9].

Бактеріальна взаємодія (синергічні та антагоністичні) між різними видами мікроорганізмів допомагає зберегти гомеостаз оральної мікрофлори й формування окремих біотопів [3, 10].

На сьогодні тридцять бактеріальних видів описані як резиденти порожнини рота. Близько половини з них є факультативними та облігатними анаеробними стрептококами, інша половина резидентної флори складається з вейллонелл (25 %) і дифтеріодів (близько 25 %) [3].

Представникам мікробної флори порожнини рота відводиться значна роль в етіології та патогенезі цілого ряду захворювань [5].

Великі труднощі виникають при розгляді ролі мікроорганізмів при деяких неспецифічних захворюваннях порожнини рота, в етіології та патогенезі яких вагоме значення мають представники резидентної мікрофлори порожнини рота.

Слизова оболонка порожнини рота (СОПР) має високу стійкість до різноманітної місцевої мікробної флори. Серед безлічі захисних механізмів, що реалізуються в ротовій порожнині, слід відмітити:

- продукування секреторного імуноглобуліну (IgA) та інших імуноглобулінів;
- наявність скупчення лімфоцитів і плазматичних клітин в слизовій оболонці;
- селективно-конкурентне пригнічення потенційних патогенних збудників представниками авто флори;
- антибактеріальні властивості слини;
- природне очищення за рахунок їжі та напоїв.

Ослаблення кожного з перелічених механізмів сприяє розвитку інфекційних процесів у порожнині рота [6].

Серед інфекційних процесів певна кількість протікає з утворенням ерозивно-виразкових уражень СОПР і характеризуються вираженою запальною реакцією тканин і одночасно стійкістю до багатьох лікувальних засобів [4, 2].

В останні роки у зв'язку з розвитком техніки, методів і засобів мікробіологічної діагностики відбулися зміни в поглядах на видовий склад мікрофлори при запальних захворюваннях порожнини рота. Анаеробне культивування дозволило виявити, що визначальним в етіології ерозивно-виразкових захворювань є участь бактеріальних асоціацій з облігатними анаеробними неспоруючими видами мікроорганізмів. На їх частку припадає 65–67 % виділених штамів [7].

Проте, не дивлячись на це, нині відмічається неухильне зростання рівня ерозивно-виразкових уражень СОПР [1].

На нашу думку, це пов'язано з недиференційованим підходом до вибору лікарських засобів для місцевої терапії ерозивно-виразкових уражень СОПР. Лікарі використовують одні й ті самі засоби місцевої терапії, а

особливо антибактеріальні, при всіх захворюваннях СОПР, не приділяючи належної уваги етіологічному чиннику.

У зв'язку з цим **метою** дослідження було обґрунтування місцевої антибактеріальної терапії при лікуванні ерозивно-виразкових захворювань слизової оболонки порожнини рота різної етіології шляхом вивчення видового складу мікрофлори.

Матеріали та методи дослідження

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

Проведено мікробіологічне дослідження 37-и пацієнтів з ерозивно-виразковими захворюваннями СОПР різної етіології, а саме інфекційної, травматичної та токсико-алергічної:

- I група – 12 пацієнтів з виразково-некротичним гінгівостоматитом (ВНГС);
- II група – 10 пацієнтів з багатоформною ексудативною еритемою;
- III група – 15 пацієнтів із травматичними виразками.

Матеріал для дослідження – вміст патологічних уражень слизової оболонки порожнини рота.

Матеріал збирали за допомогою тампону, який одразу ж занурювали у пробірку із транспортним середовищем Amies («Transportmedium w/Charcoal» (HIMEDIA, Індія) і транспортували до лабораторії. Первинний посів біологічного матеріалу для виділення анаеробних мікроорганізмів проводили на середовище Уілкінсона-Чалдріна, 5 % кров'яний агар і тіогліколевий бульйон. Посів на щільні поживні середовища здійснювали кількісним методом секторного посіву за Голдом. Чашки з посівами на середовищі Уілкінсона-Чалдріна й тіогліколевий бульйон інкубували 48 год. в анаеробних умовах у герметичних боксах GENbox («BioMerieux», Франція) з використанням газогенеруючих пакетів для створення анаеробних умов – GENboxaer («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 Уілкінсона-Чалдріна в анаеробних умовах та на 5 % кров'яному агарі в аеробних умовах. Мікроорганізм уважали анаеробом, якщо були ріст в анаеробних умовах і 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 Уілкінсона-Чалдріна для інкубації в анаеробних умовах і на кров'яний агар для інкубації в аеробних умовах. Мікроорганізми рахували анаеробом якщо був ріст в анаеробних умовах і був відсутнім в аеробних умовах. Первинну ідентифікацію анаеробних мікроорганізмів проводили за допомогою ідентифікаційних дисків – Ap-identDiscs: еритроміцин (60 µg), рифампіцин (15 µg), колістин (10 µg) б пеніцилін (2 units), канаміцин (1000 µg), ванкоміцин (5µg) («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, так і транзитної мікрофлори. Усього було виділено 304 штами, 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 із представників аеробної, анаеробної та грибкової мікрофлори, а у 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 при першому обстеженні, представлено в таблиці.

Як видно з таблиці, під час першого забору матеріалу в пацієнтів першої групи 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 зареєстрований трохи менший відсоток їх виділення. На відміну від пацієнтів I і II групи, при ВНГС достовірно частіше ($p < 0,05$) виявляли *P. intermedia* у 50,0 %. Частота росту патогенного стафілокока *S. aureus* перевищувала рівні в I і II групи – 41,7 % (проти 20,0 і 10,0 % відповідно).

З меншою частотою в пацієнтів I і II груп були виділені представники резидентної оральної мікрофлори – лактобактерії (*Lactobacillus* spp.), дифтеріоди (*Corynebacterium* spp.) й непатогенні неісерії (*Neisseria* spp.). Представники родини Enterobacteriaceae виділені лише у 33,3 %.

У пацієнтів з багатоформною ексудативною еритемою також переважали факультативно-анаеробні стрептококи порожнини рота (*S. salivarius*, *S. sanguis*, *S. mitis*, *S. mutans*), анаеробні коки (*Peptococcus* spp.) та анаеробні стрептококи (*Peptostreptococcus* spp.), а також лактобактерії (*Lactobacillus* spp.). Наступними за частотою виділення були дифтеріоди (*Corynebacterium* spp.) і непатогенні неісерії (*Neisseria* spp.). Найрідше зареєстровано виділення фузобактерій (*F. nucleatum*, *F. varium*), ентерококів (*E. faecalis*, *E. faecium*) і спірохет (*T. vincentii*). На відміну від пацієнтів першої та третьої груп, у пацієнтів другої досліджуваної групи не виділялися представники родини Enterobacteriaceae, а ріст дріжджоподібних грибів роду *Candida* та патогенного стафілокока *S. aureus* зареєстрований тільки в одному випадку (10,0 %).

При бактеріологічному дослідженні пацієнтів з ерозивно-виразковими ураженнями травматичної етіології переважали факультативно-анаеробні стрептококи порожнини рота (*S. salivarius*, *S. sanguis*, *S. mitis*, *S. mutans*), анаеробні коки (*Peptococcus* spp.) та анаеробні стрептококи (*Peptostreptococcus* spp.), рідше висівались лактобактерії (*Lactobacillus* spp.), дифтеріоди (*Corynebacterium* spp.), непатогенні неісерії (*Neisseria* spp.), спірохети (*T. vincentii*). Е незначній кількості виділялися дріжджоподібні гриби (*Candida* spp.), ентерококи (*E. faecalis*, *E. faecium*), представники родини Enterobacteriaceae (33,3 %), патогенний стафілокок *S. aureus* (20,0 %).

Аналіз отриманих результатів дослідження дозволяє зробити висновки, що при ерозивно-виразкових процесах СОПР інфекційної та травматичної етіології спектр мікрофлори приблизно однаковий. Кількість мікроорганізмів, які найчастіше є етіологічними чинниками запальних процесів СОПР варіювала в однакових межах, лише трохи менше відсоток представників резидентної мікрофлори, а саме факультативно-анаеробних стрептококів (*S. salivarius*, *S. sanguis*, *S. mitis*, *S. mutans*), анаеробні коки (*Peptococcus* spp.) у пацієнтів з ВНГС.

Видовий склад мікроорганізмів до лікування
(n – кількість пацієнтів)

Група пацієнтів	I (n = 12)		II (n = 10)		III (n = 15)		Усього (n = 37)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
<i>Резидентні: аеробні та факультативно анаеробні:</i>								
Streptococcus salivarius	10	83,3	10	100,0	15	100	35	94,59
Streptococcus sanguis	9	75,0	10	100,0	15	100	34	91,89
Streptococcus mitis	8	66,7	2	20,0	6	40	16	43,24
Streptococcus mutans	7	58,3	1	10,0	6	40	14	37,84
Lactobacillus spp.	7	58,3	9	90,0	9	60	25	67,57
Corynebacterium spp.	3	25,0	2	20,0	4	26,7	9	23,32
Neisseria spp.	6	50,0	7	70,0	6	40	19	51,35
Candida spp.	5	41,7	2	20,0	4	26,7	11	29,72
Enterococcus faecalis	5	41,7	2	20,0	3	20	10	27,03
Enterococcus faecium	2	16,7	1	10,0	2	13,3	5	13,51
<i>анаеробні:</i>								
Peptococcus spp.	8	66,7	8	80,0	12	80	28	75,67
Peptostreptococcus spp.	7	58,3	9	90,0	11	73,3	27	72,97
Fusobacterium nucleatum	8	66,7	4	40,0	7	46,7	19	51,35
Prevotella intermedia	6	50,0	1	10,0	3	20	10	27,03
<i>Транзиторні: аеробні та факультативно-анаеробні:</i>								
Staphylococcus aureus	5	41,7	1	10,0	3	20	9	24,32
<i>Родина Enterobacteriaceae:</i>								
Escherichia coli	1	8,3	0	0	2	13,3	3	8,11
Enterobacter aerogenes	0	0	0	0	1	6,7	1	2,70
Proteus mirabilis	1	8,3	0	0	1	6,7	2	5,40
Klebsiella pneumoniae	2	16,7	0	0	1	6,7	3	8,11
<i>анаеробні:</i>								
Fusobacterium varium	3	25,0	1	10,0	2	13,3	6	16,22
Treponema vincentii	7	58,3	3	30,0	8	53,3	18	48,64
Всього культур:	110	36,1	73	24,01	121	39,89	304	100,0

Варто зазначити, що анаероби *F. nucleatum* та *T. Vincentii*, симбіоз котрих вважається етіологічним чинником у розвитку виразково-некротичного процесу СОПР, були виділені приблизно в однаковій кількості в пацієнтів цих двох груп. Так, *F. nucleatum* при ВНГС висівалась у 66,7 % випадків, при травматичних виразках – у 46,7 %. *T. vincentii* при ВНГС висівалась у 58,3 % випадків, при травматичних виразках – у 53,3%.

Слід відмітити, що мікрофлора при ерозивно-виразкових ураженнях СОПР токсико-алергічної етіології значно відрізнялась. Так, узагалі не виділялися представники родини Enterobacteriaceae, виділення фузобактерій (*F. nucleatum*, *F. varium*), ентерококів (*E. faecalis*, *E. faecium*) і спірохет (*T. vincentii*) зареєстровано приблизно в 10,0 %, а ріст грибів роду *Candida* та патогенного стафілокока *S. aureus* зареєстрований тільки в одному випадку (10,0 %).

Отримані результати мають важливе значення при виборі засобів місцевої етіотропної терапії при даних захворюваннях.

Висновки

Місцеву антибактеріальну терапію в пацієнтів з ерозивно-виразковими ураженнями слизової оболонки порожнини рота інфекційної та травматичної етіології можна проводити за однаковою методикою, оскільки вид і кількість мікроорганізмів, які найчастіше є етіологічними чинниками запальних процесів майже однакові. При ерозивно-виразкових ураженнях слизової оболонки порожнини рота токсико-алергічної етіології кількість даних мікроорганізмів значно нижче, що підтверджує те, що в основі патогенезу даних захворювань лежить токсико-алергічний чинник, а не мікробний.

ЛІТЕРАТУРА

1. Калюжна Л.Д. Хвороби шкіри обличчя, слизової оболонки ротової порожнини та червоної облямівки губ: навчальний посібник / Л.Д. Калюжна, Г.Ф. Білолицька. – К.: Грамота, 2007. – 280 с.
2. Луцкая И.К. Заболевания слизистой оболочки полости рта / И.К. Луцкая. – М.: Медицинская литература, 2006. – 288 с.
3. Микрофлора полости рта: норма и патология. Учебное пособие. Лекции для студентов стоматологического факультета / Зеленова Е.Г., Заславская М.И., Салина Е.В., Рассанов С.П. – Нижний Новгород: НГМА, 2004. – 158 с.
4. Терапевтична стоматологія: у 4 т.: підр. для студентів ВНЗ III–IV рівнів акредитації / М.Ф. Данилевський, А.В. Борисенко, М.Ю. Антоненко та ін. / Під ред. А.В. Борисенка. – К.: Медицина, 2010. – 639 с.
5. Evaluation of oral ulceration in primary care / V. Paleri, K. Staines, P. Sloan et al. // BMJ. – 2010. – Vol. 340. – P. 26–39.
6. Электронный ресурс. Доступно на: http://medu.pp.ua/58_pediatriya_802/zabolevaniya-slizistyih-obolochek-mygagkih-51425.html.
7. Электронный ресурс. Доступно на: http://medread.ru/mikroflora_polosti_rta/.
8. Электронный ресурс. Доступно на: <http://www.hambaarst.ee/artikliid/667/>.
9. Электронный ресурс. Доступно на: <http://meduniver.com/Medical/Microbiology/822.html>.
10. Электронный ресурс. Доступно на: <http://www.biogaia.com.ua/>.

Особенности местной антибактериальной терапии при эрозивно-язвенных поражениях слизистой оболочки полости рта различной этиологии

Е.А. Скибицкая

Цель: обоснование местной антибактериальной терапии при лечении эрозивно-язвенных заболеваний слизистой оболочки полости рта различной этиологии путем изучения видового состава микрофлоры.

Объект и методы. Проведено микробиологическое исследование 37-и пациентов с эрозивно-язвенными заболеваниями СОПР различной этиологии, а именно инфекционной, травматической и токсико-аллергической.

Материал для исследования – содержимое патологических очагов слизистой оболочки полости рта.

Результаты. При проведении микробиологических исследований у всех больных были выделены и идентифицированы представители как резидентной, так и транзитной микрофлоры. Всего было выделено 304 штамма, которые принадлежали к 21-у виду микроорганизмов различных таксономических групп. У всех обследованных пациентов микроорганизмы выделялись в составе различных ассоциаций. Так, у 24,3 % больных ассоциация состояла из представителей аэробной, анаэробной и грибковой микрофлоры, а у 75,7 % – только с аэробной и анаэробной. В среднем у каждого обследованного ассоциации насчитывали от 7 до 9-ти видов микроорганизмов.

Выводы. Местную антибактериальную терапию у пациентов с эрозивно-язвенными поражениями слизистой оболочки полости рта инфекционной и травматической этиологии можно проводить по одинаковой методике, поскольку вид и количество микроорганизмов, которые зачастую являются этиологическими факторами воспалительных процес сов, почти одинаковы. При эрозивно-язвенных поражениях слизистой оболочки полости рта токсико-аллергической этиологии, количество данных микроорганизмов значительно ниже, что подтверждает то, что в основе патогенеза данных заболеваний лежит токсико-аллергический фактор, а не микробный.

Ключевые слова: слизистая оболочка полости рта, эрозивно-язвенные поражения, микробиологические исследования, видовой состав микрофлоры, ассоциации микроорганизмов, антибактериальная терапия.

Features local antibiotic therapy in patients with erosive and ulcerative lesions of the oral mucosa of various etiologies

O. Skibitska

Objective: study of local antibiotic therapy in the treatment of erosive and ulcerative diseases of the oral mucosa of various etiologies by studying the species composition of microflora.

Object and methods. Microbiological studies of 37 patients with erosive and ulcerative diseases of oral mucosa of different etiologies: infectious, traumatic and toxic-allergic.

Material for the study – the contents of the lesions of the oral mucosa.

Results. All patients were isolated and identified as representatives of resident and transient microorganisms. There were isolated 304 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. Local antibiotic therapy in patients with erosive and ulcerative lesions of the oral mucosa infectious and traumatic etiology can be carried out according to the same methodology as the type and quantity of microorganisms, which are often the etiological factors of inflammatory processes are almost the same. When erosive and ulcerative lesions of the oral mucosa toxic-allergic etiology, the number of microorganisms is significantly lower, which confirms that the pathogenesis of these diseases is toxic-allergic factor, rather than microbial.

Key words: oral mucosa, erosive and ulcerative lesions, microbiological studies, the species composition of microflora, the association of microorganisms, anti-bacterial therapy.

Скибицка Елена Александрівна – канд. мед. наук, доцент кафедри терапевтичної стоматології Національний медичний університет імені О.О. Богомольця. Адреса: 03057 м. Київ, вул. Зоологічна 1. Тел.: 044-483-13-20. E-mail: alena-sk@hotmail.com.