

БАКТЕРИАЛЬНЫЙ СПЕКТР СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ОРГАНОВ РТА И ПАРОДОНТАЛЬНЫХ КАРМАНОВ У ПАЦИЕНТОВ С ПАРОДОНТИТОМ

Т. В. Маркина, Ю. Н. Майборода, Э. В. Урясьева
Ставропольский государственный медицинский университет

Кнастоящему времени имеются многочисленные исследования, посвященные значению микробного фактора в развитии воспалительно-деструктивных заболеваний пародонта. Определена патогенетическая роль микрофлоры пародонтального кармана [2, 7, 8]. Подтверждена и обоснована мультифакторная модель возникновения воспалительных процессов в пародонте при участии микробного и воспалительно-иммунного компонентов [6, 14]. Определены ассоциативные взаимосвязи микробиологической системы полости рта с локальными и общими показателями антибактериальной защиты [10, 14]. Доказана роль активации фагоцитирующих клеток в патогенезе болезней пародонта, в частности в обменных процессах макроорганизма и на уровне локальных воспалительных реакций [6, 13]. С учётом этих данных консервативное лечение пародонтита должно включать не только целенаправленную антибактериальную, но и «мягкую» иммуномодулирующую терапию [16, 17].

В последние годы в качестве иммуномодулятора применяется «Галавит», механизм действия которого основан на способности воздействовать на функционально-метаболическую активность макрофагов и стимулировать бактерицидную активность нейтрофильных гранулоцитов, усиливающих фагоцитоз [4]. В настоящее время разрабатывается новая тактика коррекции иммунитета в комплексном лечении болезней пародонта с использованием препарата «Галавит» в составе адгезивных плёнок [16]. Однако сведения об антимикробной активности препарата в отношении пародонтопатогенных микроорганизмов отсутствуют и нет данных о его минимально подавляющей концентрации (МПК).

Цель работы: определение качественного и количественного состава пародонтопатогенов в слизистой оболочке органов рта и пародонтальных карманах у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом, оценка антимикробной активности препарата «Галавит» *in vitro*.

Материал и методы. С целью определения микробного пейзажа слизистой оболочки органов рта и пародонтальных карманов обследовано 36 пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом лёгкой и средней степени тяжести.

Маркина Татьяна Валерьевна,
врач-стоматолог стоматологической поликлиники
Ставропольского государственного медицинского университета;
тел.: 89283036429; e-mail: mtvsta@narod.ru

Майборода Юрий Николаевич,
кандидат медицинских наук, доцент кафедры
ортопедической стоматологии
Ставропольского государственного медицинского университета;
тел.: (8652)713469

Урясьева Эльвира Валерьевна,
кандидат медицинских наук, ассистент кафедры
стоматологии общей практики
Ставропольского государственного медицинского университета;
тел.: 89054973057

Материалом для бактериологического исследования служили мазки с различных участков слизистой оболочки органов рта и содержимое пародонтальных карманов. Забор проводили утром натощак, до процедуры чистки зубов. Материал засеивали на плотные питательные среды: кровяной агар, среду Эндо, желточно-солевой агар, энтерококк-агар. Посевы выдерживали в аэробных условиях – в термостате при температуре 37 °С, применяя газогенерирующие CO₂ пакеты. Идентификацию микроорганизмов осуществляли по общепринятым культурально-морфологическим и биохимическим тестам в идентификаторе «МикроТакс» (Австрия) [11].

Результаты количественного исследования выражали в колониеобразующих единицах – КОЕ/мл. Рассчитывали десятичные логарифмы данной величины (lg КОЕ), которые подвергали статистической обработке. Для характеристики активности препарата «Галавит» в отношении выделенных микроорганизмов определяли его МПК.

В эксперименте были использованы штаммы основных патогенных и условно-патогенных микроорганизмов. Чувствительность микроорганизмов к «Галавиту» изучали методом серийных разведений препарата в жидкой питательной среде (бульон Хоттингера), для чего основной раствор разводили последовательно двукратно, получая соответствующие концентрации. МПК соответствовали наибольшему разведению препарата, обеспечивающему подавление роста культур изучаемых микроорганизмов [9].

Результаты и обсуждение. Состав микроорганизмов, выделенных из пародонтальных карманов пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом и из зубного налёта лиц контрольной группы характеризует их разнообразную таксономическую принадлежность, физиологические и патогенные особенности. Сравнительный анализ результатов экспериментально-клинических исследований и основной спектр выделенной флоры показал, что из различных участков поверхности слизистой оболочки органов рта были выделены аэробы (стафилококки, стрептококки, клостридии) и анаэробы (пептококки, пептострептококки, бактериоды). В содержимом пародонтальных карманов были также обнаружены аэробы (стафилококки, неферментирующая кишечная палочка) и анаэробы (пептококки, фузобактерии).

По частоте выявления и концентрации выделенных микробов у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом в составе ассоциаций доминирует группа анаэробных микроорганизмов. Частота выделения большинства анаэробов из зубного налёта у здоровых лиц была достоверно меньше ($P < 0,05$). Высокими были и концентрации анаэробных, а также аэробных микроорганизмов в содержимом пародонтальных карманов и на поверхности слизистой оболочки органов рта в течение первых трёх суток их забора, которые статистически мало чем различались. Достоверное увеличение концентрации было установлено для пептострептококков, актиномицетов и бактериодов (табл. 1).

Таблица 1

Микробиологический статус слизистой органов рта и пародонтальных карманов при пародонтите (lg КОЕ/мл)

| Виды бактерий | Полость рта | Пародонтальные карманы | P |
|-------------------------------|-------------|------------------------|--------|
| Bacteroides spp. | 5,23±0,12 | 5,30±0,22 | > 0,1 |
| Porphyromonas gingivalis | 4,45±0,15 | 4,65±0,20 | > 0,1 |
| Prevotella intermedia | 5,20±0,15 | 5,35±0,19 | > 0,1 |
| A. actinomycetemcomitans | 5,00±0,23 | 4,85±0,18 | > 0,1 |
| Fusobacterium spp. | 3,45±0,11 | 3,55±0,13 | > 0,1 |
| Actinomycetes spp. | 4,80±0,09 | 4,60±0,08 | > 0,1 |
| S. salivarius | 2,87±0,12 | 2,14±0,11 | < 0,01 |
| Peptostreptococcus spp. | 4,40±0,19 | 5,45±0,14 | < 0,01 |
| S. sanguis | 2,02±0,08 | 2,56±0,11 | < 0,01 |
| Enterobacteriaceae | 3,06±0,21 | 2,34±0,18 | < 0,05 |
| Streptococcus spp. | 2,95±0,19 | 2,00±0,11 | < 0,01 |
| S. milleri | 4,90±0,25 | 3,20±0,16 | < 0,01 |
| S. aureus | 2,84±0,12 | 3,07±0,17 | > 0,1 |
| S. cataralis | 1,28±0,11 | 0,92±0,08 | < 0,05 |
| Peptostreptococcus anaerobius | 5,20±0,29 | 3,80±0,17 | < 0,01 |
| L. buccalis | 0,68±0,05 | 0,72±0,04 | > 0,1 |
| F. nucleatum | 0,46±0,07 | 0,49±0,09 | > 0,1 |

Полученные результаты совпадают с данными литературы относительно анаэробных бактерий, являющихся одной из причин заболеваний пародонта. Доказана роль активации фагоцитарных клеток в развитии болезни пародонта [18, 19] и, в частности, их респираторного метаболизма. Фагоциты являются активными продуцентами протеолитических ферментов, в том числе коллагенолитических энзимов, гиалуронидазы, хондроитинсульфатазы, под действием которых расщепляется коллаген – основной белок ткани пародонта и гликозаминогликан, присутствующий в соединительной ткани и костных хрящах. Это приводит к разрушению связочного аппарата и повышению подвижности зубов [3].

Прогрессированию генерализованного пародонтита содействуют околозубные воспалительные процессы. В обострении пародонтита и возникновении пародонтальных абсцессов важную роль играют представители резистентной микрофлоры ротовой полости: условно-патогенные бактерии, кандиды, спирохеты, актиномицеты и ассоциации микроорганизмов [5]. В контрольной группе лиц с клинически здоровыми тканями пародонта также закономерно выявлялись условно-патогенные микробы – представители нормальной микрофлоры полости рта. При анализе частоты выделения микроорганизмов в зависимости от клинической картины заболевания, характеризующей степень тяжести и характер течения воспалительного процесса, отмечалась последовательность смены микробных ассоциаций: преобладание аэробной и факультативно-анаэробной микрофлоры или превалирование облигатных анаэробов – в зависимости от глубины пародонтальных карманов. Полученные результаты совпадали с данными других исследователей [1, 10, 12].

При оценке уровня обсеменённости пародонтальных карманов анаэробными и аэробными бактериями в фазе обострения хронического генерализованного пародонтита средней степени тяжести было установлено, что количество КОЕ анаэробных бактерий в 1 мл материала во много раз превышало количество аэробных микроорганизмов, а у 14,1 % пациентов были выделены не только облигатные, но и факультативные анаэробы. Вместе с тем нормальное соот-

ношение анаэробы/аэробы в слюне, на поверхности зубов (в зубном налёте) составляет 1:1, а в десневой жидкости – 1000:1 [20].

Полученные результаты позволяют считать, что для медикаментозной терапии пациентов с пародонтитом необходимо использовать фармпрепараты, обладающие антибактериальной активностью против аэробов и, в большей степени, против анаэробов.

В этой связи было проведено исследование чувствительности *in vitro* выделенных культур микроорганизмов к иммуномодулирующему препарату «Галавит» с определением его МПК (табл. 2).

Таблица 2

Определение МПК препарата «Галавит» по отношению к аэробам и анаэробам, выделенным у пациентов с пародонтитом

| Вид микроба | Рост микроорганизмов при различной концентрации препарата, мг/мл МПБ | | | | | | | Контроль культур |
|--------------------|--|----|------|------|-------|-------|-------|------------------|
| | 50 | 25 | 12,5 | 6,25 | 3,125 | 1,563 | 0,781 | |
| Аэробы | + | + | + | + | + | + | + | + |
| S. aureus | + | + | + | + | + | + | + | + |
| S. albus | + | + | + | + | + | + | + | + |
| Clostridium spp. | + | + | + | + | + | + | + | + |
| S. cataralis | + | + | + | + | + | + | + | + |
| E. coli | + | + | + | + | + | + | + | + |
| B. coli anermentus | + | + | + | + | + | + | + | + |
| Анаэробы | | | | | | | | |
| B. anaerobius | + | + | + | + | + | + | + | + |
| B. fragilis | + | + | + | + | + | + | + | + |
| B. vulgatus | + | + | + | + | + | + | + | + |
| L. buccalis | + | + | + | + | + | + | + | + |
| F. nucleatum | + | + | + | + | + | + | + | + |
| P. niger | + | + | + | + | + | + | + | + |

Примечание: + рост микроорганизмов до 10 колоний; МПБ – мясо-пептонный бульон.

Определение МПК препарата диктовались тем, что многие механизмы иммунокорректирующего действия препарата неизвестны. Не уточнены возможные перспективы местного использования данного лекарственного средства, что представляется важным для стоматологической практики.

Анализ микробиологического скрининга иммуномодулирующего препарата «Галавита» показал его неэффективность или слабую эффективность в отношении основных патогенных и условно-патогенных представителей как анаэробной, так и аэробной микрофлоры даже при максимально возможной его концентрации. Препарат «Галавит» не обладает антимикробной активностью *in vitro*. Между тем в результате его лечебного применения наблюдается исчезновение клинических проявлений пародонтита, а контрольные бактериологические анализы после проведённого курса лечения констатируют отсутствие возбудителя болезни, что происходит, по-видимому, за счёт активации *in vivo* кислородного метаболизма фагоцитов – фактора местного (клеточного) иммунитета.

Заключение.

Обобщая результаты, можно заключить, что состав микробных ассоциаций в сравнительной оценке мало чем отличался на слизистой органов рта и пародонтальных карманах. Доминировали анаэробные представители с разным качественным составом. Необходимы дальнейшие клинико-микробиологические исследования препарата «Галавит» в практической стоматологии для местного применения в комплексной терапии воспалительных заболеваний органов рта.

Литература

1. Бактериологический спектр содержимого пародонтальных карманов у больных генерализованным пародонтитом / В.П. Широбокков, А.В. Борисенко, Л.И. Тивоненко [и др.] // *Соврем. стоматология*. – 2003. – № 2. – С. 29–32.
2. Грудянов, А.И. Состав пародонтопатогенной микрофлоры при пародонтите различных степеней тяжести по данным полимеразной цепной реакции / А.И. Грудянов, В.В. Овчинникова // *Стоматология*. – 2008. – № 3. – С. 20–23.
3. Данилевский, Н.Ф. Заболевания пародонта / Н.Ф. Данилевский, А.В. Борисенко. – Киев, 2000. – 364 с.
4. Донцов, В.И. «Галавит» – новый иммуномодулятор с биоактивирующим и регенерирующим эффектом / В.И. Донцов, А.А. Подколзин // *Ежегодник национального геронтологического центра*. – 2001. – Вып. 4. – С. 70–80.
5. Зорина, О.А. Микробиоценоз полости рта в норме и при воспалительных заболеваниях пародонта / О.А. Зорина, А.А. Кулаков, А.И. Грудянов // *Стоматология*. – 2011. – № 1. – С. 73–78.
6. Иммунологические нарушения в патогенезе хронического генерализованного пародонтита / А.И. Воложин [и др.] // *Стоматология*. – 2005. – № 3. – С. 4–7.
7. Канкян, А.П. Болезни пародонта. Новые подходы в этиологии, патогенезе, диагностике, профилактике и лечении / А.П. Канкян, В.К. Леонтьев. – Ереван, 1998. – 360 с.
8. Кузнецов, Е.В. Микробная флора полости рта и её роль в развитии патологических процессов / Е.В. Кузнецов, В.Н. Царёв // *Терапевт. стоматол. : учеб. пособие / под ред. Л.А. Дмитриевой*. – М., 2003. – С. 178–212.
9. Методические указания МУК 4.2.1890–04. Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам. – М., 2004. – 91 с.
10. Микробные ассоциации пародонтального кармана у больных генерализованным пародонтитом / К.Н. Косенко, Ю.Г. Чумакова, Э.А. Городенка [и др.] // *Вестн. стоматологии*. – 2000. – № 3. – С. 10–13.
11. Микро Такс. Инструкция для пользователя. Идентификация микроорганизмов и определение их чувствительности к антибиотикам // Gmb Н. SV-LAB. Gerete. – Австрия, 2004.
12. Состояние микробиоценоза полости рта и пародонтальных карманов у больных хроническим генерализованным пародонтитом / Г.М. Мельничук, Л.В. Морозова, М.М. Пожарицкая [и др.] // *Вестн. стоматологии*. – 1997. – № 3. – С. 341–343.
13. Хаитов, В.А. Иммунология локального и системного воспаления / В.А. Хаитов, Е.Ю. Гусев // *Аллергология и иммунология*. – 2001. – № 5. – С. 6–7.
14. Хронический генерализованный пародонтит : ремарки к современным представлениям / Л.М. Цепов, Е.А. Михеева, Н.А. Голева, М.М. Нестерова // *Пародонтология*. – 2010. – № 1. – С. 3–7.
15. Чумакова, Ю.Г. Рациональная антибиотикотерапия в комплексном лечении больных с генерализованным пародонтитом / Ю.Г. Чумакова, С.П. Басова, В.В. Перекрест // *Укр. мед. журн.* – 2000. – № 6. – С. 69–74.
16. Экспериментальное обоснование применения биополимерных плёнок, содержащих препараты иммуномодулирующего и антибактериального действия, для лечения заболеваний пародонта / В.Н. Царёв, Е.Н. Николаева, Д.С. Арутюнов [и др.] // *Пародонтология*. – 2010. – № 1. – С. 57–60.
17. Этиология и современные подходы к совершенствованию тактики антибактериальной терапии больных хроническим генерализованным пародонтитом / В.Н. Царёв, О.О. Янушевич, Р.В. Ушаков, Е.Н. Николаева // *Стоматология*. – 2008. – № 8. – С. 53–63.
18. Neutrophil hyperresponsiveness in periodontitis / J.B. Matthews et al. // *J. Dent. Res.* – 2007. – Vol. 86, № 8. – P. 718–722.
19. Relationship of neutrophil phagocytosis and oxidative burst with the subgingival microbiota of generalized aggressive periodontitis / R.P. Carvalho et al. // *Oral Microbiol. Immunol.* – 2009. – Vol. 24, № 2. – P. 124–132.
20. Zambrano, D. The role of anaerobic bacteria in human infections / D. Zambrano // *Clin. Ther.* – 1993. – Vol. 15, № 2. – P. 244–260.

**БАКТЕРИАЛЬНЫЙ СПЕКТР СЛИЗИСТОЙ
ОБОЛОЧКИ ОРГАНОВ РТА
И ПАРОДОНТАЛЬНЫХ КАРМАНОВ
У ПАЦИЕНТОВ С ПАРОДОНТИТОМ**

Т. В. МАРКИНА, Ю. Н. МАЙБОРОДА,
Э. В. УРЯСЬЕВА

Определен качественный и количественный состав пародонтопатогенов в слизистой оболочке органов рта и пародонтальных карманах у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом в сравнительном аспекте; определена антимикробная активность препарата «Галавит» *in vitro*.

Микробиологические исследования показали, что состав микробных ассоциаций в сравнительной оценке мало чем отличался на слизистой поверхности органов рта и в пародонтальных карманах. Доминировали анаэробные представители микроорганизмов, качественный состав которых имел различия.

Иммуномодулятор «Галавит» не обладает антимикробной активностью *in vitro* как в отношении анаэробной, так и аэробной микрофлоры.

Ключевые слова: хронический генерализованный пародонтит, иммуномодулятор, пародонтопатогены

**BACTERIAL SPECTRUM OF A MUCOUS
MEMBRANE OF THE MOUTH ORGANS
AND PERIODONTAL POCKETS AT PATIENTS
ON THE BACKGROUND OF PARODONTITIS**

MARKINA T. V., MAIBORODA YU. N.,
URYASIEVA E. V.

Qualitative and quantitative composition of parodontopathogenes in the mucosa of the mouth and periodontal pockets in patients with chronic generalized periodontitis in a comparative perspective is defined; antimicrobial activity of the drug “Galavit” is determined *in vitro*.

Microbiological studies have shown that the composition of microbial associations in the comparative assessment differed little on the mucosal surface of the mouth and that of periodontal pockets. Anaerobic representatives of microorganisms dominated, the qualitative composition of which had differences.

Immunomodulator “Galavit” has no antimicrobial activity *in vitro* against both anaerobic and aerobic microorganisms.

Key words: chronic generalized parodontitis, the immunomodulator, parodontopathogenes