

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2012

УДК 615.838.03:616.31-022-06:616.716.8

Н. Б. Асташина, Г. И. Рогожников, Э. С. Горовиц, Т. И. Карпунина

**МИКРОБНЫЙ ПЕЙЗАЖ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ У БОЛЬНЫХ С ДЕФЕКТАМИ ЧЕЛЮСТЕЙ И МЕСТНАЯ АНТИМИКРОБНАЯ ТЕРАПИЯ**

ГБОУ ВПО Пермская государственная медицинская академия им. акад. Е. А. Вагнера Минздравсоцразвития России (614000, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26)

*Целью исследования явилось изучение антимикробного и противовоспалительного действия минеральной воды «Ключи» у больных с дефектами челюстей.**Проведено клиническое и микробиологическое обследование 40 больных, в том числе 15 с дефектами верхней и 15 с дефектами нижней челюсти, при восстановительном лечении которых применяли минеральную воду (МВ) для орошений и полосканий. Группу сравнения составили 10 пациентов с дефектами челюстей (для процедуры полоскания использовали дистиллированную воду).**На фоне орошения МВ численность штаммов условно-патогенных микроорганизмов уменьшалась, снижался их вирулентный потенциал. Более половины из них не проявляли гемолитические свойства и практически все утратили фосфолипазную активность. В составе микробных ассоциаций у 13 человек до бальнеолечения обнаруживали грибы рода *Candida*, чаще всего в диагностически значимых титрах ( $\geq 10^4$  КОЕ/мл). После орошения МВ во всех случаях удалось достичь их полной элиминации.**Выполненные исследования свидетельствуют о санитизирующем эффекте бальнеотерапии питьевой МВ «Ключи». Полученные результаты позволяют рекомендовать указанный метод лечения и профилактики дисбиоза полости для пациентов с дефектами челюстей.*

Ключевые слова: дефект челюсти, коррекция микроэкологии, минеральная вода

**THE MICROBIAL LANDSCAPE OF THE ORAL CAVITY IN THE PATIENTS PRESENTING WITH GNATHIC DEFECTS AND LOCAL ANTIBIOTIC THERAPY**

Astashina N.B., Rogozhnikov G.I., Gorovits E.S., Karpunina T.I.

*The objective of the present work was to estimate the antibiotic and anti-inflammatory effects of "Klyuchi" mineral water in the patients presenting with the defects of upper and lower jaws. The clinical and microbiological examination involved a total of 40 subjects including 15 patients with the defects of the upper and lower jaws whose rehabilitative treatment was carried out with the use of the mineral water for irrigation and rinsing of the oral cavity. Ten patients with gnathic defects who used distilled water for rinsing and irrigation constituted the control group. It was shown that the treatment with mineral water resulted in a decrease of the number of CF strains of pathogenic and opportunistic microorganisms and a reduction of their virulence potential. Specifically, more than half of them did not show hemolytic properties and almost all lost the phospholipase activity. Importantly, the microbial associations in 13 patients included fungi of the genus *Candida*, most frequently in the diagnostically important titers ( $\geq 10^4$  CFU / ml). The irrigation of the oral cavity with mineral water allowed their complete elimination to be achieved. The results of the study have demonstrated the high balneotherapeutic efficacy of the "Klyuchi" drinking mineral water which gives ground to recommend its application for the treatment and prevention of oral cavity dysbacteriosis in the patients presenting with the defects of both jaws and after osteoplastic interventions on the mandible.*

Key words: gnathic defects, correction of microenvironment, mineral water

Постоянно возрастающее число больных с различными дефектами челюстей (образовавшимися вследствие оперативных вмешательств по поводу удаления опухолей, травматических повреждений, в результате дорожно-транспортных происшествий и т. д.) диктует необходимость всестороннего изучения этой проблемы, в том числе ее микробиологических аспектов. Изменение состояния слизистой оболочки и тканей пародонта у такого рода больных, а также крупные зубочелюстные конструкции обуславливают нарушения микроэкологии полости рта и трансформацию регенерационных процессов в пародонте. Известно, что резидентная микрофлора, в том числе ее ассоциации, постоянно обитающие в полости рта, служат биологическим барьером, препятствующим размножению патогенных бактерий, и являются постоянным стимулятором локального иммунитета [3]. Нарушения количественного и качественного состава микрофлоры приводят к изменению резистентности слизистой оболочки, сопровождающемуся избыточной колонизацией биотопа условно-патогенными микроорганизмами. Последние могут быть причиной местных воспалительных процессов, что снижает эффективность лечения основного заболевания. Выбор препаратов для устранения патологии затруднен, так как в колонизации слизистой оболочки принима-

ют участие представители различных видов микроорганизмов, в том числе разнообразные микробные ассоциации. Вопросы целесообразности использования антимикробных препаратов с профилактической целью дискутируются, поскольку в этих случаях возможна селекция и закрепление в ротовой полости полирезистентных штаммов.

Общепризнано, что механическое удаление субстанций, насыщенных микроорганизмами, приводит к более активной санации воспалительного очага. Растворы антисептиков, применяемые для полоскания полости рта, оказывают неспецифическое антибактериальное действие. Однако это может привести, особенно при длительном применении, к элиминации не только потенциально опасных, но и полезных микроорганизмов. В связи с этим более широкое и рациональное использование бальнеотерапии, позволяющей в той или иной мере предотвратить развитие осложнений, представляется весьма перспективным. Поскольку пациентам, перенесшим оперативные вмешательства по поводу удаления опухолей, противопоказано воздействие более активных санаторно-курортных факторов, например сероводородной воды, одним из возможных методов коррекции микробиоты полости рта у данной категории больных является применение лечебно-столовой минеральной воды в виде орошений полости рта. Состав и свойства лечебно-столовой минеральной воды (МВ) курорта «Ключи» дают основание

Асташина Наталья Борисовна – д-р мед. наук, доц., тел. 8 (342) 233-08-97, e-mail: caddis@mail.ru

предположить возможность ее применения для коррекции дисбиотических нарушений в комплексном лечении больных с дефектами челюстей [1].

Целью настоящего исследования явилось изучение антимикробного и противовоспалительного действия минеральной воды «Ключи» как лечебного фактора.

## Материалы и методы

Под наблюдением находилось 40 больных с дефектами челюстей, в том числе 15 пациентов с дефектами верхней челюсти (1-я основная группа), 15 – с дефектами нижней челюсти (2-я основная группа), при восстановительном лечении которых применяли МВ для орошений и полосканий, 10 пациентов с дефектами челюстей составили группу сравнения (для полоскания использовали дистиллированную воду). До и после бальнеотерапии изучен микробиоценоз полости рта с использованием бактериоскопических и бактериологических методов. Материалом для исследования служили смывы со слизистой оболочки ротовой полости, зубов, а также содержимое пародонтальных карманов, собранное стерильным экскаватором. Выделенные микроорганизмы идентифицировали по результатам изучения морфологических, тинкториальных и биохимических свойств. Последние определяли с помощью МИКРО-ЛА-ТЕСТОВ (“Lachema”, Чехия). Для определения генетических детерминант антибиотикорезистентности у изолированных культур прибегали к полимеразной цепной реакции (ПЦР). Тотальную ДНК выделяли фенольным методом. Для выделения плазмидной ДНК использовали модифицированный щелочной метод Бирнбойма и Доли. Амплификацию ДНК проводили с применением термостабильной Taq-полимеразы производства ООО “СибЭнзим” (Новосибирск) на термодиклере ТЗ (“Biometra”, Германия). Праймеры к генам бета-лактамаз классов TEM, CTX-M, SHV, DHA, FOX, CMY, ACT были синтезированы ООО “Евроген”, Москва. Режим амплификации для праймеров TEM, CTX-M, CMY включал: начальный цикл денатурации – 1 мин при 94°C; 35 циклов по схеме: денатурация при 94°C – 20 с; отжиг при 46°C – 60 с; синтез при 72°C – 60 с; завершающий цикл 5 мин при 72°C. Для праймеров SHV, DHA, FOX, ACT отжиг проводили при 55°C в течение 60 с. Электрофоретическое разделение продуктов реакции выполняли в 1,2% агарозном геле в трис-боратном буфере при напряженности электрического поля 6 В/см. Визуализацию полос и документирование данных осуществляли после окрашивания геля бромистым этидием с использованием системы гель-документации BioDocAnalyze (“Biometra”, Германия).

Исследование было рандомизированным, краткосрочным.

Лечение проходило по следующей схеме: после профессиональной гигиены полости рта больным проводили орошение ротовой полости лечебно-столовой минеральной водой «Ключи», ежедневно по 5–10 мин на каждую челюсть, под давлением 1–1,5 атм., при 32–40°C, курс лечения – 21 день. Бальнеопроцедуры в виде орошений и полосканий лечебно-столовой минеральной водой выполнялись как в условиях курорта “Ключи” (орошение 1 раз в день и полоскание 3 раза в день), так и самостоятельно в домашних условиях (полоскание 4 раза в день) после предварительного обучения, что стало возможным благодаря наличию бутылированной формы.

## Результаты и обсуждение

В результате первичного бактериоскопического исследования у всех больных выявили широкое разнообразие морфотипов. Микробный пейзаж был весьма пестрым и включал представителей шаровидных бактерий и разнообразных палочковидные, нитевидные и извитые формы (рис. 1 на вклейке). В мазках из пародонтального кармана зуба, ограничивающего дефект, где нередко отмечались признаки воспалительной реакции (гиперемия, отечность и т. п.), обнаружили значительное количество лейкоцитов и эпителиальные клетки, обильно обсемененные кокковой флорой (рис. 2 на вклейке).

При микроскопическом изучении материала, полученного от пациента с дефектами верхней челюсти с ороназальным сообщением, обращало на себя внимание значительное количество слизистого содержимого, экстрацеллюлярных структур, с которыми прослеживалась связь микрофлоры, визуализируемой при инструментальном исследовании (рис. 3 на вклейке). Бактерии часто были неравномерно распределены и сгруппированы в микроколонии, окруженные обволакивающим межмикробным матриксом. Известно, что кооперация бактерий приводит к формированию различных типов микробных сообществ, общим свойством которых является их относительная изолированность от внешней среды. В результате микроорганизмы, локализованные внутри за счет межклеточного матрикса и поверхностной пленки, отграничивающих клетки сообщества, становятся менее доступными для действия различных факторов, в частности антибактериальных препаратов.

Бактериологическое исследование смывов ротовой полости позволило оценить видовой состав аэробных и факультативно-анаэробных микроорганизмов. Анаэробная флора в большинстве случаев была идентифицирована до рода за исключением *Bacteroides fragilis* и *Prevotella melaninogenica*. В результате бактериологических исследований, проведенных до бальнеолечения, было изолировано 157 микробных культур. У пациентов с дефектами верхней челюсти микробный спектр отличался большим разнообразием (96 различных штаммов), при этом и степень обсемененности исследуемого материала была выше ( $\geq 10^3$  КОЕ/мл), чем у больных, перенесших пластические операции на нижней челюсти. У всех обследованных большую часть изолированных культур составили представители кокковой группы – до 68,5%. Среди них доминировали  $\alpha$ -гемолитические оральные стрептококки и *S. pyogenes*. Во всех случаях микрофлора была смешанной. Помимо стрепто- и стафилококков среди ассоциантов встречались грамположительные палочковидные бактерии – преимущественно дифтероида и лактобактерии, а также грамотрицательные анаэробные бактерии и энтеробактерии, дрожжеподобные грибы рода *Candida*.

Поскольку принято считать [3], что микрофлора полости рта является своеобразным депо резистентности к антибактериальным препаратам, определенный интерес представляла оценка распространенности генетических детерминант устойчивости среди изолированных культур.

Целесообразность этого исследования обусловлена обязательным использованием антибиотиков широкого спектра действия с целью профилактики и лечения осложнений при хирургических вмешательствах в челюстно-лицевой области. Были изучены представители энтеробактерий, поскольку приобретенная антибиотикорезистентность формируется особенно быстро у грамотрицательных бактерий. Все изолированные штаммы имели внехромосомный генетический материал (плазмиды), содержащий гены, кодирующие синтез бета-лактамаз 2–3 классов. Наиболее часто встречались сочетания TEM + CTX и TEM + SHV. Тот факт, что детерминанты резистентности локализованы на “подвижных” носителях, создает дополнительную опасность распространения этого признака. Поскольку у большинства пациентов наблюдались признаки воспалительных явлений в пародонте зубов, ограничивающих дефекты челюсти, сохранялась необходимость санации таких очагов. Однако дальнейшее использование с этой целью антибактериальных препаратов нежелательно как с микробиологической точки зрения, так и в плане соматического статуса обследованных. В подобных случаях бальнеотерапия в комплексе с профессиональной гигиеной полости рта может стать методом выбора, что подтверждает выполненный микробиологический мониторинг состояния микрофлоры полости рта.

На фоне бальнеопроцедур микроскопическая картина претерпевала существенные изменения (рис. 4, а, б на вклейке). В мазках содержимого пародонтальных карманов зубов как нижней, так и верхней челюсти наблюдали существенное снижение обсемененности материала. Хотя по-прежнему встречались различные морфотипы бактерий, обнаружены

значительные количества палочковидных форм, типичных для лактофлоры, что свидетельствовало о нормализации микроэкологии в этом биотопе. Практически отсутствовали основные индикаторы воспаления – лейкоциты.

На фоне лечения с использованием лечебно-столовой МВ наблюдали изменения качественного и количественного состава микроорганизмов, подтверждающие ее санитизирующий эффект. Произошла элиминация таких потенциально опасных видов, как кишечные палочки, дрожжи, численность других снизилась в 2,5–4,5 раза ( $p < 0,05$ ). На фоне орошения лечебно-столовой МВ «Ключи» уменьшалась численность вплоть до полной элиминации условно-патогенных штаммов. Существенным является и тот факт, что в составе микробных ассоциаций у 13 человек до бальнеолечения были обнаружены грибы рода *Candida*, чаще всего в диагностически значимых титрах ( $\geq 10^4$  КОЕ/мл). Лечение с использованием процедуры орошения МВ во всех случаях приводило к их устранению. Следует также отметить, что в процессе лечения не подавлялся рост резидентной микрофлоры. Данный положительный эффект очевидно обусловлен тем, что при использовании лечебно-столовой МВ поверхность слизистой оболочки полости рта подвергается как механическому и термическому воздействию водного фактора, так и специфическому влиянию содержащихся микроэлементов. Более того, по данным литературы [2], катионы  $Ca^{2+}$  и  $Mg^{2+}$ , входящие в состав МВ, дают противовоспалительный и антиаллергический эффект, а ионы  $Na^+$  и  $Cl^-$  оказывают трофическое воздействие.

В группе сравнения у больных с дефектами верхней челюсти и лиц, перенесших пластические операции на нижней челюсти, наблюдалось некоторое улучшение гигиенического состояния ротовой полости, очевидно, за счет механического

воздействия при проведении процедуры и благодаря регулярности полосканий дистиллированной водой, однако положительный эффект был значительно менее выражен.

Таким образом, выполненные исследования свидетельствуют о целесообразности использования лечебно-столовой МВ курорта «Ключи» у пациентов с приобретенными дефектами челюстей.

## Выводы

1. Первичное бактериоскопическое исследование ротовой полости позволило выявить широкое многообразие морфотипов. Отмечались признаки воспалительной реакции пародонта при наличии значительного количества лейкоцитов и эпителиальных клеток, обильно обсемененных кокковой флорой.

2. Регулярные процедуры полоскания и орошения минеральной водой «Ключи», способствуя элиминации чужеродных веществ и избыточной микрофлоры, обеспечивают нормализацию ее состава и профилактику дисбиотических нарушений в ротовой полости.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Аверьянова Н. И., Шинкарик О. В. // Организационные, теоретические и практические аспекты бальнеотерапии: Сборник трудов. – Пермь, 2006. – С. 207–218.
2. Корюкина И. П., Туев А. В., Бобровицкий И. П. Лечение хронического тонзиллита питьевой минеральной водой «Усть-Качкинская». – М.; Пермь, 2006. – С. 2–11.
3. Царев В. Н., Ушаков Р. В. Антимикробная терапия в стоматологии. – М., 2006.

Поступила 22.12.11

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2012  
УДК 617.52-002-06-078.33

Е. А. Дурново, Ю. В. Высельцева, Н. В. Мишина, Н. Е. Хомутинова, М. С. Марочкина

## ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ РАСПРОСТРАНЕННЫХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ МЯГКИХ ТКАНЕЙ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ И ИХ ОСЛОЖНЕНИЙ

Кафедра хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии ГБОУ ВПО НижГМА Минздравсоцразвития России (603005, г. Нижний Новгород, пл. Минина, д. 10/1)

*В статье представлены результаты анализа клинико-иммунологических показателей течения воспалительного процесса челюстно-лицевой области у 85 больных с распространенными одонтогенными флегмонами и их осложнениями. Клинические проявления распространенного и осложненного течения воспалительного процесса мягких тканей челюстно-лицевой области характеризуются пятью вариантами гиперергического типа воспалительной реакции организма. Авторами были разработаны клинико-иммунологические диагностические и прогностические критерии течения воспалительного процесса в челюстно-лицевой области, которые позволяют уточнить и прогнозировать дальнейшее развитие заболевания и составить рациональный план лечения.*

**Ключевые слова:** одонтогенные флегмоны, осложнения, гиперергия, флогогенная активность сыворотки крови, неспецифическая реактивность организма, перекисное окисление липидов, антиоксидантная активность, нейтрофилы крови

### PECULIARITIES OF CLINICO-IMMUNOLOGICAL DIAGNOSTICS OF COMMON INFLAMMATORY DISEASE OF THE SOFT TISSUES IN THE MAXILLOFACIAL REGION AND THEIR COMPLICATIONS

*Durnovo E.A., Vysel'tseva Yu.V., Mishina N.V., Khomutinnikova N.E., Marochkina M.S.*

*The results of analysis of clinical and morphological characteristics of the inflammatory process in the maxillofacial region are reported based on the observation of 83 patients presenting with disseminated odontogenic phlegmons and their complications. It was shown that the clinical manifestations of the dissemination and complicated inflammatory process in the soft tissues of the maxillofacial region were represented by five variants of the inflammatory reaction of the hyperergic type. The clinico-immunological diagnostic and prognostic criteria of the inflammatory process have been developed providing a basis for the precise characteristic and prognostication of the further course of the disease and rational planning of its management.*

**Key words:** odontogenic phlegmons, complications, hyperergia, serum flogogenic activity, non-specific reactivity of the organism, lipid peroxidation, antioxidative activity, blood neutrophils