

DOI: 10.26693/jmbs02.03.012

УДК 616.311-002-022.7:579.861.2:579.262

Коцарь Е. В.¹, Радченко О. И.², Голубка О. В.³, Масалова А. В.³, Антушева Т. И.³

РОЛЬ МИКРОБНОГО ФАКТОРА В РАЗВИТИИ ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА ПОЛОСТИ РТА

¹Харьковский национальный медицинский университет²Харьковская больница скорой и неотложной помощи имени профессора А. И. Мещанинова³ГУ "Харьковский областной лабораторный центр МОЗ Украины"

kotsar_76@ukr.net

Представлены данные о микробном пейзаже ротовой полости 56 больных с челюстно-лицевой патологией, находящихся на лечении в челюстно-лицевом отделении. Половина изолированных культур (50 %) была представлена ассоциацией микроорганизмов *S. aureus* и *C. albicans*. Изучена антибиотикочувствительность изолированных штаммов *S. aureus* и *C. albicans*. Штаммы *S. aureus* сохраняли высокую чувствительность к антибиотикам цефалоспоринового, фторхинолонового рядов, аминогликозидам, макролидам и ванкомицину. Чувствительность штаммов грибов рода *C. albicans* была на достаточно высоком уровне к антимикотикам: амфотерецину В и нистатину, в то время как итраконазол, флуконазол, кетоканазол обладали слабой антифунгальной активностью.

Ключевые слова: *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*, антибиотикочувствительность, ассоциация микроорганизмов, гнойно-воспалительный процесс полости рта.

Связь работы с научными программами, планами, темами. Данная работа является фрагментом плановой научно-исследовательской тематики ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины» «Эффективность антимикробного и антифунгального действия лекарственных препаратов в форме наночастиц и липосом в отношении возбудителей заболеваний кожи», № гос. регистрации 0111U000010.

Введение. Общеизвестно, что в полости рта содержится наибольшее количество бактерий по сравнению с другими полостями организма человека, включая и желудочно-кишечный тракт [1]. Это объясняется тем, что микроорганизмы попадают из внешней среды с воздухом, водой, пищей и их рассматривают как транзитную микрофлору. В противоположность ей постоянная или резидентная микрофлора полости рта выполняет важную барьерную функцию, препятствующую размножению патогенных микроорганизмов путем стимуля-

ции локального иммунитета [3]. Патогенные микроорганизмы могут вызвать различные повреждения тканей (кариес зубов, пульпиты, периодонтиты, воспаление мягких тканей). В последние годы целым рядом научных работ было доказано, что вышеуказанные микроорганизмы способны к организации ассоциаций для совместного выживания [6].

Для всех находящихся в биопленке микроорганизмов, характерно то, что они обладают устойчивостью к факторам иммунной системы, вырабатывают в матрикс биопленки и во внешнюю среду эндотоксин, сохраняются в присутствии антибиотиков, интенсивно обмениваются генетической информацией, в том числе и генами антибиотикорезистентности. Бактериальные биопленки, состоящие из грибов и бактерий, характеризуются чрезвычайно высокой выживаемостью микроорганизмов в присутствии антибиотиков, минимальная подавляющая концентрация которых превышает в 5000 раз [2]. Имеющиеся данные об эффективности антибиотикотерапии свидетельствуют о том, что их действие направлено только на изолированные штаммы микроорганизмов. При этом имеет большое значение время проведения стартовой антибиотикотерапии до начала образования биопленки [2].

Целью данной работы было определить микробный пейзаж, вызвавший воспалительный процесс в полости рта больных с различной челюстно-лицевой патологией и изучить антибиотикочувствительность изолированных штаммов *S. aureus* и *C. albicans*.

Материалы и методы исследования. Для решения поставленной цели было обследовано 156 человек в возрасте 25-35 лет с различной челюстно-лицевой патологией, которые находились на лечении в Харьковской больнице скорой и неотложной помощи имени профессора А. И. Мещанинова. Объектом исследования были клинические изоляты микробов, выделенные из ротовой полости больных с гнойно-воспалительными процессами

ми. В роботі були використані мікробіологічні методи виділення і ідентифікації мікроорганізмів згідно діючим нормативним документам МОЗ України [7].

Визначення чутливості штамів стафілококків до хіміотерапевтичних препаратів (пеніциліну, оксациліну, цефазоліну, цефтріаксону, азитромицину, линкомицину, ципрофлоксацину, гентамицину, ванкомицину) вивчали диск-дифузійним методом на середі Мюллера – Хінтона [5].

Антибіотикочутливість виділених грибів до антимікотических препаратів (флюконазолу, амфотерицину В, ністатину, клотримазолу, кетоконазолу, ітраконазолу) проводили також на середі Мюллера-Хінтона. Урахування результатів проводили згідно наказу №167 [5].

Від кожного людини отримано письмове погодження на проведення дослідження, згідно рекомендацій етичних комітетів по питаннях біомедицинських досліджень, законодавства України об охороні здоров'я і Хельсінкської декларації 2000 г., директиви Європейського товариства 86/609 про участь людей в медико-біологічних дослідженнях.

Отримані результати досліджень були оброблені методом варіаційної статистики з допомогою програми MS Excel 2003 [4].

Результати дослідження і їх обговорення.

У хворих з челюстно-лицьовою патологією були виділені різні асоціації мікроорганізмів, частинний вага яких зображено на **рисунку**.

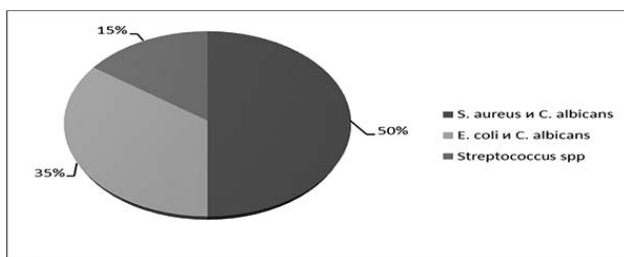


Рис. Частинний вага штамів *S. aureus* і *C. albicans*, *E. coli* і *C. albicans*, *Streptococcus spp.*, виділених від хворих з гнійно-воспалювальними процесами ротової порожнини

Половина ізолюваних культур (50 %) була представлена асоціацією *S. aureus* і *C. albicans*. Кількість виділених в асоціації *E. coli* і *C. albicans* було суттєво меншим і становило – 15 %. В інших випадках були виділені мікроорганізми, представлені різними видами *Streptococcus spp.* (35 %). Слід зауважити, що крім стрептококів і стафілококків, були також ізолювані від деяких обстежених осіб дифтерія і лактобактерії, які

не є етіологічним фактором запального процесу.

Результати чутливості виділених штамів *S. aureus* і *C. albicans* до антибіотиків, які мають найбільше практичне значення в медичній практиці (**табл. 1**).

Таблиця 1 – Чутливість штамів *S. aureus* до антибактеріальних препаратів

Препарати	<i>S. aureus</i> (n = 56)	
	абс.ч.	(M ± m) %
Пеніцилін	8	14,3 ± 4,7
Оксацилін	42	75 ± 5,8
Цефазолін	36	64,3 ± 6,7
Цефтріаксон	37	66,1 ± 6,4
Азитромицин	45	76,8 ± 5,7
Линкомицин	24	42,8 ± 6,7
Ципрофлоксацин	50	89,2 ± 4,2
Гентамицин	47	83,9 ± 5,0
Ванкомицин	55	98,2 ± 1,8

Як видно з даних **табл. 1**, що найменш чутливими штамми *S. aureus* були до дії пеніциліну (14,3 ± 4,7%), більш чутливі ізолювані від хворих штамми були до антибіотиків цефалоспоринового ряду, оксациліну, азитромицину (64,3 ± 6,7-76,8 ± 5,7%, відповідно). Найбільш активними відносно стафілококків були антибіотики ципрофлоксацин і ванкомицин, відповідно (89,2 ± 4,2% і 98,2 ± 1,8%, відповідно).

Дані про чутливість штамів *C. albicans* до противірогових препаратів наведено в **таблиці 2**.

Таблиця 2 – Чутливість штамів *C. albicans* до антифунгальних препаратів

Препарати	<i>C. albicans</i> (n = 48)	
	абс.ч.	(M ± m) %
Амфотерецин В	38	79,2 ± 5,8
Ністатин	34	70,8 ± 6,1
Ітраконазол	4	10,4 ± 4,1
Флуконазол	2	4,2 ± 2,7
Кетоканазол	2	4,2 ± 2,7

Показано, що амфотерецин В і ністатин проявляли високу активність (79,2 ± 5,8% і 70,8 ± 6,1%, відповідно), в той час як ітраконазол, флуконазол і кетоканазол мали слабку антифунгальну активність (p < 0,05).

Чувствительность к данным антимикотикам была соответствующей: $10,4 \pm 4,1\%$, $4,2 \pm 2,7\%$.

Выводы

При изучении микробного спектра в ротовой полости больных с челюстно-лицевой патологией установлена важная роль различных микробных ассоциаций *S. aureus* и *C. albicans*, *E. coli* и *C. albicans* и *Streptococcus spp* в развитии гнойно-воспалительных процессов.

У большинства больных (65 %) были выявлены микробы *S. aureus* *E. coli* в ассоциации с *C. albicans*.

Половина изолированных от больных микробных культур (50 %) была представлена ассоциацией *S. aureus* и грибами рода *C. albicans*, и значительно меньшей степени ассоциацией *E. coli* и *C. albicans* (15 %). У 1/3 больных в ассоциации были выделены различные виды *Streptococcus spp*.

Ни у одного из обследованных больных не был выявлен микробный патоген в монокультуре.

Ввиду того, что микроорганизмы в составе ассоциаций имеют различную чувствительность к антибиотикам, предварительное определение антибиотичувствительности каждого из изолированных микроорганизмов должно быть необходимым для проведения эффективного комплексного этиотропного лечения с учетом вида идентифицированного патогена.

Установлено, что штаммы стафилококков, изолированные из гнойно-воспалительного очага ротовой полости больных, имели высокую чувствительность к антибиотикам цефалоспоринового, фторхинолонового рядов, аминогликозидам, макролидам и ванкомицину. Таким образом, подтверждается перспективность их использования для лечения конкретных больных.

Штаммы грибов *C. albicans* показали высокую чувствительность к амфотерецину В и нистатину, что было рекомендовано для их применения в качестве противогрибковых препаратов для лечения больных.

Перспективы дальнейших исследований. С учетом важной роли вирусов в развитии инфекционных процессов в ротовой полости, в т. ч. и в составе ассоциации с бактериями, в дальнейших наших исследованиях планируется проведение индикации и идентификации вирусных патогенов, также играющих важную роль в развитии инфекционно-воспалительных процессов ротовой полости.

Однако результаты проведенных исследований подтверждают, что перспективным направлением следующих исследований остается поиск новых эффективных препаратов против *S. aureus* и *C. albicans*, играющих важную роль в развитии инфекционно-воспалительных процессов полости рта человека.

References

1. Valyishev AV, Valyishev IV, Geyde IV. Obrazovanie bioplenok fekalnymi shtammami enterobakteriy i drozhzhevnyh gribov roda *Candida*. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*. 2009; 4: 44-6. [Russian].
2. Derkach SA, Voronkina IA, Gabisheva LS, Kutsay NM. Vpliv antibiotikov na bioplivkoutvorenniya MSSA ta MRSA shtammami stafilokoka. *Infektsiyi hvorobi*. 2016; 4 (86): 51-6. [Ukrainian].
3. Kirilova VP, Tkach TM, Lyamin AV, Trunin DA, Serozitidinova AV. Plenkoobrazuyuschaya sposobnost gribov roda *Candida*, vydelennyih so slizistoy obolochki polosti rta bolnyih mieloleykozom. *Rossiyskiy stomatologicheskij zhurnal*. 2015; 19 (5): 15-8. [Russian].
4. Lapach SN, Chubenko AV, Babich PN. *Statisticheskie metody v mediko-biologicheskikh issledovaniyah s ispolzovaniem Excel*. K: MORION; 2000. 320 s. [Russian].
5. *Nakaz MOZ Ukraine vid 05.04.07 № 167 «Pro zatverdzhennya metodichnih vkazivok «Viznachennya chutlivosti mikroorganizmiv do antibakterialnih preparativ»*. [digital resource]. [Ukrainian]. Available from: <http://mozdocs.kiev.ua>.
6. Usmanova NI, Tuynunov MI, Gerasimova LP, et al. Rol uslovno-patogennoy mikroflory polosti rta v razvitii vospalitelnyh zabollevaniy parodonta i slizistoy polosti rta. *Vestnik YuUrGU seriya «Obrazovanie, zdorove i fizicheskaya kultura»*. 2015; 15 (2): 37-44. [Russian].
7. Hult D, Krig N, Snit P. *Opredelitel bakteriy Berdzhii*. Perevod. s engl GA Zavarzia. M: Mir, 2001. 800 s. [Russian].

УДК 616.311-002-022.7:579.861.2:579.262

МІКРОБНИЙ ФАКТОР ЯК УЧАСНИК ІНФЕКЦІЙНО-ЗАПАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ В ПАТОЛОГІЇ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ

Коцар О. В., Радченко О. І., Голубка О. В., Масалова А. В., Антушева Т. І.

Резюме. наведені дані про мікробний пейзаж ротової порожнини хворих з щелепно-лицьовою патологією. Половина ізольованих культур була представлена асоціацією мікроорганізмів *S. aureus* і *C. albicans*. Вивчена антибіотикочутливість ізольованих штамів *S. aureus* і *C. albicans*. Штами *S. aureus* зберігали високу чутливість до антибіотиків цефалоспоринового, фторхінолонового рядів, аміноглікозидам, макролідам та ванкоміцину. Чутливість штамів грибів роду *C. albicans* була на досить високому рівні до

антимікотиків: амфотерецину В і ністатину, тоді як ітраконазол, флуконазол, кетоканазол мали слабку антифунгальну активність.

Ключові слова: *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*, антибіотикочутливість, біоплівка, гнійно-запальний процес, ротова порожнина.

UDC 616.311-002-022.7:579.861.2:579.262

Microbial Factor as a Participant of the Infectious Inflammatory Process in the Oral Cavity Pathology

Kotsar E. V., Radchenko O. I., Golubka O. V., Masalova A. V., Antusheva T. I.

Abstract. This article presents data on the microbial spectrum of the oral cavity among 156 patients with maxillofacial pathology treated in the maxillofacial department of the Emergency Hospital. The oral cavity contained the greatest number of bacteria in comparison with other cavities of the human body. It is generally known that the above mentioned microorganisms are capable of organizing associations for joint survival. In the majority of patients (65%), *S. aureus* and *E. coli* microorganisms were identified in association with fungi of the genus *C. albicans*. Half of the isolated cultures (50%) were represented by the association of microorganisms *S. aureus* and *C. albicans*. In 1/3 of patients, various types of *Streptococcus spp.* None of the examined patients had a microbial pathogen in monoculture. It was noted that in addition to streptococci and staphylococci, diphtheroids and lactobacilli were also isolated from some of the examined individuals, which were not the etiological factor of the inflammatory process. The microorganisms in the associations had different sensitivity to antibiotics. The preliminary determination of the antibiotic susceptibility of each of the isolated microorganisms is necessary for effective complex etiological treatment taking into account the type of the identified pathogen. Moreover, the antibiotic susceptibility of isolated strains of *S. aureus* and *C. albicans* has been studied. Strains of *S. aureus* retained high sensitivity to the antibiotics of cephalosporin, fluoroquinolone series, aminoglycosides, macrolides and vancomycin. The least sensitive strains of *S. aureus* were to the antibiotics of the penicillin series. The sensitivity of strains of *C. albicans* was at a high level to antimycotics: amphotericin B and nystatin, while itraconazole, flucanazole, ketoconazole had weak antifungal activity. Thus in this paper antibacterial and antifungal agents are recommended for the treatment of infectious inflammatory processes in the oral cavity caused by microorganisms of *S. aureus* and *C. albicans*. The efficiency of these drugs allows its using for the specific patients treatment.

Keywords: *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*, antibiotic susceptibility, biofilm, pyo inflammatory process of the oral cavity.

Стаття надійшла 11.07.2017 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування