

ИЗУЧЕНИЕ СОСТОЯНИЯ МИКРОБИОЦЕНОЗА ПОЛОСТИ РТА ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПАРОДОНТА И ОЦЕНКА ВОЗМОЖНОСТИ ЕГО КОРРЕКЦИИ С ПОМОЩЬЮ СТОМАТИДИНА®

В.В. Свири́н¹, В.О. Богданова¹, М.Д. Ардатская²

¹ ГОУ ДПУ РМАПО Росздрава, Москва

² ФГУ "Учебно-научный медицинский центр" УД Президента РФ

Проведенное клиническое исследование с участием 120 пациентов выявило разнонаправленные нарушения микробиоценоза у пациентов со стоматологическими заболеваниями в виде снижения численности и метаболической активности индигенной микрофлоры, повышения активности аэробной флоры, в частности обладающей протеолитической активностью (при кариесе), и повышения активности факультативных и остаточных анаэробных микроорганизмов при воспалительных заболеваниях пародонта. Это проявилось нарушениями количественного и качественного состава короткоцепочечных жирных кислот (КЖК) с изомерами и других расчетных показателей в слюне. Изменения указанных параметров КЖК усугублялись при нарастании выраженности воспалительного процесса и коррелировали с результатами клинических показателей. На фоне проводимой терапии с применением препарата Стоматидин® отмечены положительные изменения микробиоценоза полости рта, выражающиеся в повышении численности и активности облигатной микрофлоры, снижении активности факультативных и остаточных микроорганизмов.

Ключевые слова: воспалительные заболевания пародонта, гингивит, пародонтит, микрофлора полости рта, короткоцепочечные жирные кислоты, гексэтидин

Введение

Воспалительные заболевания пародонта являются серьезной медико-социальной проблемой. Распространенность этой патологии среди взрослого населения остается на высоком уровне; кроме того, отмечается устойчивая тенденция к дальнейшему росту заболеваемости тканей пародонта с преобладанием в ее структуре генерализованного пародонтита и гингивита. Клиническая картина хронического катарального гингивита и хронического генерализованного пародонтита на ранних стадиях заболевания характеризуется малосимптомным, латентным течением, что затрудняет своевременную диагностику и отдалает начало лечебных мероприятий.

Современным направлением научных разработок в пародонтологии является объективизация обследования пациентов с привлечением методов, которые могли бы использоваться в практике для диагностики, прогнозирования и эффективного лечения [7, 12, 21, 24, 25, 27, 28]. В настоящее время установлена роль микрофлоры в развитии инфекционно-воспалительных забо-

леваний пародонта. Росту микробов в ротовой полости способствуют: слабощелочная реакция среды, наличие пищевых остатков, оптимальная влажность и благоприятная температура, а также анатомические особенности зубочелюстной системы — многочисленные складки и ниши, в которых длительное время задерживаются остатки пищи, являющиеся для микроорганизмов идеальной питательной средой [3, 6, 10]. В результате воздействия патогенных факторов происходит формирование зубной бляшки, и в тканях десны развивается воспаление. В дальнейшем при неудовлетворительной гигиене полости рта происходит увеличение зубной бляшки за счет размножения в ней патогенной микрофлоры, в частности актиномицетов, трепонем, грамотрицательных палочек и кокков [10, 16, 18, 19]. При этом рост наддесневой зубной бляшки приводит к развитию гингивита, а поддесневой — пародонтита.

Возникновение воспалительных заболеваний пародонта требует обязательной местной медикаментозной терапии. С этой целью применяют antimicrobные, антибактериальные

и противовоспалительные лекарственные средства. Препаратов, применяемых в пародонтологии много, но подбор терапии, как правило, осуществляют эмпирически, а эффективность лечения оценивают клинически (визуально) и с помощью пародонтальных индексов. Отсутствие более точных диагностических методов приводит к недолечиванию пациентов и быстрому рецидиву заболевания [8,11].

Наиболее распространенным способом определения нарушений микрофлоры полости рта и выбора антибактериального средства является бактериологическое исследование зубной бляшки, ротовой жидкости, соскобов и мазков-отпечатков со слизистой оболочки и др. [7, 12, 21, 24, 25, 27, 28]. Среди недостатков этих методов можно назвать длительное время получения результатов, дорогостоящие питательные среды, необходимость строгого соблюдения условий забора и транспортировки материала, трудности анаэробного культивирования, возможность получения ложноположительных результатов и др., что безусловно сказывается на выборе лечения и его эффективности.

Известно, что одной из биологических особенностей микрофлоры является синтез короткоцепочечных жирных кислот (КЖК), которые образуются в результате метаболизма сахаро- и протеолитической микрофлоры, а также участвуют в обеспечении локальных и системных функций макроорганизма. Продукция КЖК собственной микрофлорой является одним из важных механизмов саморегуляции ее роста и жизнедеятельности. В настоящее время изучение КЖК используют для интегральной оценки состояния микрофлоры [1, 2, 9, 13, 14, 22, 23]. Кроме того, исследование концентрации данных метаболитов методом газожидкостной хроматографии (ГЖХ) позволяет не только диагностировать нарушения микрофлоры, но и, используя точные объективные данные, оценивать эффективность проводимой терапии при значительном сокращении времени и стоимости исследования, а также на основании данных исследования осуществлять выбор препаратов. Это позволяет увеличить эффективность проводимой терапии [20]. Однако систематического изучения данных метаболитов при воспалительных заболеваниях пародонта не проводилось.

На основании вышеизложенного очевидна необходимость комплексного исследования состояния пародонта, включающего наряду с использованием общепринятых инструментальных и клинических методов оценку содержания метаболитов микрофлоры с помощью ГЖХ, установления их диагностического значения и роли при выборе медикаментозного лечения и оценке его эффективности.

Цель исследования: изучить состояние микробиоценоза полости рта у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта на основании исследования метаболитов микрофлоры, в частности КЖК, в ротовой жидкости и оценить эффективность препарата гексэтидин (Стоматидин®; Босналек, Босния и Герцеговина) в коррекции нарушений микробиоценоза полости рта у данной категории больных.

Материал и методы

Открытое рандомизированное клиническое исследование проведено на базе кафедры стоматологии и зубопротезных технологий РМАПО с 2007 по 2009 г. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. После оценки тяжести и стадии заболевания в исследование включали лиц (мужчин и женщин в возрасте от 20 до 60 лет) с гингивитом и пародонтитом легкой и средней степеней тяжести в стадии обострения. Всего под наблюдением находились 120 пациентов, которых распределили в четыре основные группы: 1-ю группу составили 20 пациентов с гингивитом (10 – с легкой и 10 – со средней степенью тяжести); 2-ю – 20 человек с пародонтитом (10 – с легкой и 10 – со средней степенью тяжести); 3-ю – 20 человек с санированной полостью рта (норма); 4-ю – 20 человек с одонтогенными заболеваниями. Средний возраст больных 1-й группы составил $39 \pm 9,5$ года, 2-й – $51 \pm 8,5$, 3-й – $47 \pm 11,5$ и 4-й – $35 \pm 12,5$ ($p > 0,05$). Соотношение мужчины/женщины в 1-й и 2-й группах было $1/2$ и $1/1$, в 3-й и 4-й – $1/1$ и $2/1$ соответственно. Существенных различий в частоте встречаемости сопутствующей патологии между группами не было.

Критерии исключения:

- отказ больного от участия в исследовании на любом этапе;
- беременность;
- лактация;
- индивидуальная непереносимость препарата;
- онкологическое заболевание;
- тяжелое состояние;
- декомпенсированное общесоматическое заболевание;
- хронический алкоголизм.

При постановке диагнозов “гингивит легкой/средней степени тяжести” и “пародонтит легкой/средней степени тяжести” опирались на классификацию, принятую на XVI пленуме Всесоюзного общества стоматологов (1983), и ориентировались на результаты клинического обследования, данные ортопантомографии, внутривидеороентгеновских снимков. Учитывались также индексные

параметры: индекс гигиены полости рта ОНI-S (Oral Hygiene Indices-Simplified; Greene J., Vermillion J., 1969), определение патологической подвижности зубов (Fleszar, 1980), индекс кровоточивости по Мюллеману (1971), индекс нуждаемости в лечении CPITN (Community Periodontal Index of Treatment Needs; ВОЗ, 1982), папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс (ПМА, Parma C., 1960), пародонтальный индекс (ПИ по Russel, 1956). Группу практически здоровых людей составили 20 пациентов, у которых полость рта была ранее санирована и на момент осмотра активных воспалительных процессов в полости рта выявлено не было.

Пациентам, у которых наблюдался воспалительный процесс в тканях пародонта, проводили комплексную терапию, в т. ч. профессиональную гигиену полости рта, коррекцию гигиены. В лечение был включен препарат Стоматидин® (гексэтидин), который является орофарингеальным антисептиком широкого антибактериального и фунгицидного спектра действия, обладает легким обезболивающим эффектом, оказывает вяжущее, противовоспалительное и дезодорирующее действие. Препарат равномерно распространяется по слизистой оболочке ротовой полости, быстро проникает в нее, связываясь с белками, надолго задерживается на поверхности зубов и в межзубных пространствах. При местном применении активная концентрация гексэтидина сохраняется на слизистой оболочке полости рта и глотки в течение 65 часов. Препарат оказывает только местное действие, не всасывается и не поступает в системный кровоток. Показаниями к применению служат бактериальные инфекции слизистой оболочки полости рта (стоматит, гингивит, пародонтит, альвеолит, глосит, фарингит, тонзиллит), кандидоз и другие грибковые заболевания ротовой полости. Спектр действия Стоматидина® включает: *Candida albicans*, *Streptococcus salivarius*, *S. mutans*, *S. sanguis*, *S. pyogenes group A*, *S. pneumoniae*, *S. viridans*, *S. aureus*, *Lactobacillus casei*, *L. acidophilus*,

Таблица 1. Результаты изучения абсолютного содержания КЖК (мг/г), профилей кислот С2–С4, значений АИ, относительного суммарного содержания изокислот, относительного суммарного содержания изокислот к кислотам с неразветвленной цепью (изоСп/Сп), отдельно изоС5/С5 в суммарном содержании С2–С6 в слюне у исследуемых пациентов

Группы	Σ, мг/г	р С2, ЕД	р С3, ЕД	Р С4, ЕД	АИ, ЕД	р изоСп, ЕД	изоСп/Сп	изоС5/С5
Норма	1,4 ± 0,1	0,810 ± 0,009	0,145 ± 0,007	0,045 ± 0,002	-0,223 ± 0,011	0,050 ± 0,004	1,300 ± 0,025	До 3,1
Гингивит	1,436 ± 0,131	0,774 ± 0,008 *, **	0,178 ± 0,008 *, **	0,048 ± 0,003	-0,292 ± 0,014	0,048 ± 0,005	0,904 ± 0,111 *	3,8 ± 0,6
Пародонтит	1,639 ± 0,215	0,729 ± 0,007 *, **	0,198 ± 0,009 *, **	0,073 ± 0,005 *, **	-0,373 ± 0,016 *, **	0,064 ± 0,006 *	0,745 ± 0,107 *	6,65 ± 1,4 *, **
Одонтогенные заболевания	0,29 ± 0,02 **	0,880 ± 0,012 *, **	0,105 ± 0,005 *, **	0,015 ± 0,002 *, **	-0,136 ± 0,008 *, **	0,061 ± 0,006 *, **	1,6 ± 0,031 *, **	4,1 ± 0,21 **

* р < 0,05 при сравнении показателей между группой практически здоровых пациентов.

** р < 0,05 при сравнении показателей между группой практически здоровых пациентов (до лечения) и группами пациентов со стоматологическими заболеваниями (после лечения).

Bacteroides melamogenicus, *B. fragilis*, *Bordetella pertussis*.

В схему лечения входило полоскание полости рта неразведенным раствором Стоматидина® в объеме 10–15 мл (1 столовая ложка) около 0,5 минуты 2 раза в день (утром и вечером после еды), после полоскания раствор выплевывали. Курс лечения для всех больных составил 10 дней. За время наблюдения аллергических реакций и побочных эффектов при применении Стоматидина® не отмечено.

Критериями оценки эффективности проведенной терапии служили динамика клинических симптомов и динамика индексов ПМА, ОНИ-S, кровоточивости по Мюллеману, СРITN, ПИ. Состояние микробиоценоза полости рта исходно и на фоне лечения оценивали по результатам исследования КЖК в слюне методом ГЖХ.

Результаты

Было проведено изучение абсолютной концентрации, качественного состава КЖК и других расчетных показателей в слюне у практически здоровых пациентов и пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта.

Результаты изучения абсолютной концентрации КЖК в слюне у пациентов с хроническим катаральным гингивитом и хроническим пародонтитом представлены в табл. 1, из которой видно, что при воспалительных заболеваниях пародонта имеет место повышение суммарного количества кислот по сравнению с практически здоровыми пациентами.

Были изучены профили КЖК с числом углеродных атомов С2–С4,

вносящих основной вклад в общий пул кислот. Под профилем КЖК подразумевается присущий данной патологии набор отдельных кислот (удельных концентраций), т. е. долевое участие отдельной кислоты (гСп) составляет Сп/(С2 + С3 + С4).

В группах пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта происходили достоверные изменения и в качественном составе КЖК по сравнению с нормой. При исследовании относительного содержания отдельных КЖК в слюне у пациентов данных групп выявлено снижение относительного содержания доли уксусной кислоты (С2), увеличение доли пропионовой (С3) и тенденция к увеличению доли масляной (С4).

Также были изучены значения окислительно-восстановительного потенциала среды, выраженного значениями анаэробного индекса (АИ) – отношения суммы концентраций (С) восстановленных кислот к менее восстановленным: (С3 + С4)/С2. Количественная оценка этого отношения с помощью АИ показывает, что при хроническом катаральном гингивите и хроническом пародонтите окислительно-восстановительный баланс продуктов смещен в сторону восстановленных кислот, и, соответственно, АИ отклоняется в сторону резко отрицательных значений по сравнению с пациентами группы норма.

Изучено относительное суммарное содержание изокислот (изоСп). Данный показатель в группе пациентов с гингивитом снижен, а у пациентов с пародонтитом повышен. Было также изучено отношение суммы изокислот к кислотам с неразветвленной цепью (изоСп/Сп). Отмечено сни-

жение данных показателей в группе пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта. Отношение изоС5 – изовалериановой к С5 – валериановой кислоте в суммарном содержании С2–С6 резко повышено.

При исследовании показателей КЖК в группе с одонтогенными заболеваниями (табл. 1) было выявлено снижение суммарного количества кислот. При изучении профиля КЖК у пациентов данной группы видно, что имеет место резкое повышение доли уксусной кислоты (С2) в общем пуле кислот при снижении долей пропионовой (С3) и масляной (С4), АИ при этом имеет слабо отрицательное значение. Отмечено резкое увеличение суммарного относительного содержания изокислот в слюне. Индексы отношения суммы изокислот к кислотам с неразветвленной цепью (изоСп/Сп), отдельно изоС5/С5 в суммарном содержании С2–С6 также имеют повышенное значение.

Изучены изменения абсолютной концентрации КЖК в слюне у пациентов с хроническим катаральным гингивитом и хроническим пародонтитом в зависимости от тяжести и стадии заболевания. Результаты исследования представлены в табл. 2, из которой видно, что при гингивите легкой и средней степени тяжести имеет место повышение суммарного количества кислот в меньшей степени, чем повышение суммарного количества этих кислот при пародонтите легкой и средней степени тяжести по сравнению с практически здоровыми пациентами.

При изучении профиля КЖК с числом углеродных атомов С2–С4, вносящих основной вклад в общий пул кислот, отмечены достоверные

изменения в качественном составе КЖК в зависимости от тяжести и стадии заболевания по сравнению с нормой. При исследовании относительного содержания отдельных КЖК в слюне у пациентов данных групп выявлено уменьшение относительного содержания доли уксусной кислоты (С2) при резком увеличении доли пропионовой (С3) и тенденции к увеличению доли масляной (С4) соответственно тяжести и стадии воспалительного процесса в пародонте.

Количественная оценка окислительно-восстановительного потенциала среды, выраженного значениями АИ, показывает, что при нарастании тяжести и стадии воспалительного процесса в пародонте окислительно-восстановительный баланс продуктов смещается в сторону восстановленных кислот и, соответственно, АИ отклоняется в сторону резко отрицательных значений по сравнению с пациентами группы норма.

Показатель относительного суммарного содержания изокислот (изоСп) в группах пациентов с гин-

гивитом легкой и средней степеней тяжести снижается при нарастании стадии воспалительного процесса, а у пациентов с легкой и средней степенями тяжести пародонтита – повышается соответственно стадии воспалительного процесса.

При изучении относительного суммарного содержания изокислот (изоСп) и отношения суммы изокислот к кислотам с неразветвленной цепью (изоСп/Сп) отмечено снижение данных показателей в группе пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта соответственно тяжести и стадии воспалительного процесса. Отношение изоС5 – изовалериановой к С5 – валериановой кислоте в суммарном содержании С2–С6 резко повышено в зависимости от нарастания тяжести и стадии воспалительного процесса.

Для оценки эффективности терапии препаратом Стоматидин® в лечении хронического гингивита легкой и средней степеней тяжести и хронического пародонтита легкой и средней степеней тяжести, а также коррекции

микроэкологии полости рта была проведена оценка клинической картины и изучено содержание КЖК в слюне на фоне терапии. После 10-дневного курса лечения Стоматидином® отмечены четкие положительные сдвиги в клинической симптоматике. Субъективно пациенты отмечали улучшение состояния десны, исчезли жалобы на кровоточивость при чистке зубов.

Индекс РМА снизился с $33,31 \pm 1,53$ до $23,21 \pm 1,02$. Гигиеническое состояние полости рта также значительно улучшилось, ОНI-S снизился с $2,86 \pm 0,15$ до $1,56 \pm 0,15$, что соответствовало удовлетворительной гигиене полости рта. Индекс кровоточивости по Мюллеману снизился с $1,69 \pm 0,10$ до $1,06 \pm 0,10$, индекс СРITN – с $1,80 \pm 0,07$ до $1,21 \pm 0,09$, ПИ – с $1,74 \pm 0,10$ до $0,95 \pm 0,09$. У абсолютного большинства пациентов на фоне лечения отмечена положительная динамика со стороны КЖК, характеризующих микробиocenоз полости рта. Данные представлены в табл. 3.

СТОМАТИДИН®

ГЕКСЭТИДИН

Раствор для полоскания рта

УЛУЧШИ КАЧЕСТВО ЖИЗНИ!
ВЕРНИ ЕЙ ВКУС!



BOSNALIJEK



Таблица 2. Результаты изучения абсолютного содержания КЖК (мг/г), профилей С2–С4-кислот, значений АИ, относительного суммарного содержания изокислот, относительного суммарного содержания изокислот к кислотам с неразветвленной цепью (изоСп/Сп), отдельно изоС5/С5 в суммарном содержании С2–С6 в слюне у исследуемых пациентов на различных стадиях воспалительных заболеваний пародонта

Группы	Σ, мг/г	р С2, ЕД	р С3, ЕД	р С4, ЕД	АИ, ЕД	р изоСп, ЕД	изоСп/Сп	изоС5/С5
Норма	1,4 ± 0,07	0,810 ± 0,009	0,145 ± 0,007	0,045 ± 0,002	-0,223 ± 0,011	0,050 ± 0,004	1,300 ± 0,025	До 3,1
Гингивит легкий	1,417 ± 0,111	0,782 ± 0,008 **, **	0,172 ± 0,008 **, **	0,046 ± 0,004	-0,278 ± 0,012 **, **	0,045 ± 0,004	0,984 ± 0,037	3,4 ± 0,6
Гингивит средний	1,455 ± 0,152	0,765 ± 0,007 **, **	0,185 ± 0,008 **, **	0,050 ± 0,005	-0,307 ± 0,014 **, **	0,051 ± 0,005	0,825 ± 0,031	4,2 ± 0,7 *
Пародонтит легкий	1,572 ± 0,201	0,736 ± 0,007 **, **	0,196 ± 0,008 **, **	0,068 ± 0,006 **, **	-0,358 ± 0,015 **, **	0,061 ± 0,006	0,794 ± 0,021	5,8 ± 1,1 *
Пародонтит средний	1,7 ± 0,231	0,720 ± 0,008 **, **	0,201 ± 0,008 **, **	0,079 ± 0,005 **, **	-0,388 ± 0,012 **, **	0,067 ± 0,007 **, **	0,697 ± 0,020 **, **	7,5 ± 1,4 **, **

* p < 0,05 при сравнении показателей между группой практически здоровых пациентов.

** p < 0,05 при сравнении показателей между группой практически здоровых пациентов и группами пациентов со стоматологическими заболеваниями.

После лечения абсолютная концентрация КЖК достоверно понизилась с $1,64 \pm 0,19$ до $1,43 \pm 0,15$. Зарегистрировано достоверное изменение показателей в сторону формирования нормопрофиля С2–С4-кислот: отмечено достоверное снижение относительного содержания пропионовой и масляной кислот, увеличение доли уксусной кислоты. Значения АИ сместились в область нормальных показателей (разность показателей АИ до и после лечения составила 0,067 ЕД).

Относительное суммарное содержание изокислот после лечения понизилось с $0,056 \pm 0,006$ до $0,053 \pm 0,004$. Отмечено повышение значения отношения суммы изокислот к кислотам с неразветвленной цепью (изоСп/Сп), разность составила 0,107 ЕД. Относительное содержание изовалериановой кислоты к валериановой (изоС5/С5) в суммарном содержании С2–С6 после лечения понизилось (разность составила 1,825 ЕД).

Как говорилось в введении, КЖК задействованы в метаболических и синтетических процессах макроорганизма, играют важную роль во взаимоотношениях хозяина и его микрофлоры как в физиологическом, так и патофизиологическом плане. КЖК участвуют в микроциркуляции, регуляции ионного обмена, секреции слизи, влияют на адгезию и размножение патогенной и условно-патогенной флоры, активируют местный иммунитет, фагоцитоз, восполняют энергетические потребности различных тканей, в первую очередь эпителия, влияют на пролиферацию и дифференцировку эпителиоцитов [2, 20, 30].

Известно также, что различные КЖК продуцируются микрофлорой определенных родов. Аэробные микроорганизмы (*Escherichia coli*, стрепто- и стафилококки) являются продуцентами уксусной кислоты и изокислот; анаэробные микроорганизмы – бактерии рода *Bacteroides* и др. – пропионовой кислоты; бактерии рода *Clostridium* и *Fusobacterium* и др. – масляной кислоты [20]. Становится очевидным, что данные микробные метаболиты имеют определенную диагностическую ценность, позволяя судить о качественном и количественном характере микрофлоры, функциональном состоянии системы (органа) и могут служить отображением различных процессов, происходящих в полости рта [2, 20].

Полученные в результате исследования данные позволили нам составить микробный метаболический паспорт пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта. Так, изучение содержания абсолютной концентрации КЖК в слюне у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта и одонтогенными заболеваниями по сравнению с группой пациентов с санированной полостью рта может свидетельствовать как о некотором повышении (при воспалительных заболеваниях) или снижении (при одонтогенных) функциональной активности и численности резидентной аэробной и анаэробной микрофлоры, так и об измененной утилизации метаболитов эпителиоцитами и микрофлорой других видов. Был проанализирован профиль КЖК, не зависящий ни от количества продуцирующих и утилизирующих метаболиты микроорганизмов, ни от числа клеток (эпите-

лиоцитов) на поверхности слизистой оболочки.

Анализ профилей КЖК с числом углеродных атомов С2–С4, вносящих основной вклад в общий пул кислот в слюне у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта указывает на изменения относительного содержания отдельных кислот по сравнению с группой пациентов с санированной полостью рта. Это свидетельствует о некоторой специфике родового состава микрофлоры, продуцирующей различные КЖК. В частности, у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта выявлено повышение относительного количества пропионовой кислоты при тенденции к повышению доли масляной кислоты при сниженном содержании уксусной кислоты, что говорит об уменьшении активности аэробного звена микроорганизмов – *E. coli*, стрепто- и стафилококков при увеличении активности анаэробного звена, в частности родов пропионибактерий, бактериоидов (в большей степени), родов *Clostridium*, *Fusobacterium* и т. п. (в меньшей степени). Это согласуется с данными микробиологических исследований, установивших аналогичные изменения в полости рта у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта [15, 17].

Окислительно-восстановительный потенциал среды у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта резко смещен в сторону более отрицательных значений по сравнению с группой пациентов с санированной полостью рта, что и способствует активизации факультативных и остаточных анаэробных микроорганизмов.

Таблица 3. Результаты изучения абсолютного содержания КЖК, профилей С2–С4-кислот, значений АИ, относительного суммарного содержания изокислот, относительного суммарного содержания изокислот к кислотам с неразветвленной цепью (изоСп/Сп), отдельно изоС5/С5 в суммарном содержании С2–С6 в слюне у исследуемых пациентов после комплексного использования препарата Стоматидин®

Группы	Σ, мг/г	р С2, ЕД	р С3, ЕД	р С4, ЕД	АИ, ЕД	р изоСп, ЕД	изоСп/Сп	изоС5/С5
Норма	1,40 ± 0,07	0,810 ± 0,009	0,145 ± 0,007	0,045 ± 0,002	-0,223 ± 0,011	0,050 ± 0,004	1,300 ± 0,025	До 3,1
Заболевания пародонта	1,64 ± 0,19	0,746 ± 0,007 *	0,191 ± 0,008 *	0,063 ± 0,005 *	-0,341 ± 0,014 *	0,056 ± 0,006 *	0,824 ± 0,029 *	5,225 ± 1,6 *
После Стоматидина®	1,43 ± 0,15	0,785 ± 0,009 *, **	0,161 ± 0,006 **	0,054 ± 0,003 *	-0,274 ± 0,013 *, **	0,053 ± 0,004	0,931 ± 0,034 *, **	3,4 ± 0,4 **

* р < 0,05 при сравнении показателей между группой практически здоровых пациентов.

** р < 0,05 при сравнении показателей между группой практически здоровых пациентов (до лечения) и группами пациентов со стоматологическими заболеваниями (после лечения).

Также нами было изучено суммарное относительное содержание изокислот. Как известно, изокислоты являются продуктами метаболизма белков. Сильнейшими протеолитиками являются аэробные микроорганизмы (*E. coli*, стрепто- и стафилококки). Анаэробы также предпочитают белок в качестве источника азота, однако обладают низкой способностью к протеолизу. Таким образом, незначительное повышение продукции изокислот у пациентов с легкой и средней степенями тяжести пародонтита еще раз доказывает повышенную активность анаэробно-звена флоры.

Показатель изоСп/Сп характеризует развитие слоя приэпителиальной защиты, и его снижение у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта указывает на снижение (истончение) “толщины” слоя по сравнению с группой пациентов с ранее санированной полостью рта. Повышение показателя изоС5/С5 отражает активность анаэробно-гемолитических штаммов микроорганизмов, которые могут активизироваться вследствие деструкции эпителия и проникновения крови, что соответствует клинической картине воспалительных заболеваний пародонта.

В группе пациентов с поражением твердых тканей зубов отмечены противоположные изменения в содержании и качественном составе КЖК: выявлено снижение абсолютного содержания с доминированием в профиле уксусной кислоты, при этом АИ смещается в сторону слабоотрицательных значений. Содержание изокислот, соотношение изокислот и кислот повышены при повышении отношения изоС5/С5. Можно кон-

статировать, что в группе пациентов с заболеваниями твердых тканей происходит снижение метаболической активности аэробной микрофлоры, в частности *E. coli*, стрепто- и стафилококков, что отражается на смещении окислительно-восстановительного потенциала внутрипросветной среды в сторону слабоотрицательных значений, что благоприятствует росту аэробной факультативной и остаточной (условно-патогенной) аэробной микрофлоры. Увеличение относительного суммарного содержания изокислот свидетельствует об усилении процессов протеолиза (как мы отмечали выше, наибольшая протеолитическая активность определена у аэробных микроорганизмов). При этом некоторое повышение показателя изоС5/С5 в данном случае не указывает на гемолитическую активность флоры, а в большей степени связано с общей активностью утилизации белков. При этом показатель изоСп/Сп повышен, что можно согласовать и с клиническими особенностями течения кариозного процесса, в частности повышением вязкости слюнного секрета и замедлением скорости саливации.

Таким образом, при стоматологических заболеваниях отмечено изменение количественного и качественного состава КЖК, что свидетельствует о разноплановых изменениях микробиоценоза. Полученные данные согласуются с клинической ситуацией в полости рта и результатами микробиологических исследований (по данным литературы). При нарастании степени тяжести и стадии воспалительного процесса происходит усугубление изменений состава КЖК, особенно обращает на себя внимание повышение уровня

масляной кислоты, что указывает на вовлечение в воспалительный процесс не только бактероидов, пропионибактерий, но и родов клостридий, отражающих утяжеление нарушений микробиоценоза, что можно использовать для прогнозирования течения заболевания.

После комплексного стоматологического лечения с использованием препарата Стоматидин® в группе пациентов с заболеваниями пародонта отмечается понижение содержания суммарного количества кислот, возможно свидетельствующее об уменьшении функциональной активности и численности факультативной и остаточной микрофлоры полости рта. Анализ изучения профилей КЖК на фоне лечения свидетельствует об изменениях качественного состава КЖК (С2–С6) в сторону формирования нормопрофиля и, следовательно, об изменении родового состава микрофлоры. После лечения отмечено снижение чрезмерной активности анаэробного звена микрофлоры и усиление активности аэробных микроорганизмов.

Окислительно-восстановительный потенциал среды после лечения меняется в сторону нормальных значений, что обеспечивает условия для активизации облигатной микрофлоры. Показатели соотношения отдельных изокислот к кислотам с неразветвленной цепью у данных пациентов также нормализуются, что свидетельствует о восстановлении протеолитической активности микрофлоры. При этом угнетение активности гемолитической флоры и восстановление слоя приэпителиальной защиты после лечения также соотносятся с положительной динамикой клинической симптоматики, характеризующей

состояние тканей пародонта. Таким образом, коррекция микроэкологических нарушений у пациентов с различной патологией полости рта патогенетически обоснована, а препаратом выбора может быть препарат Стоматидин®.

Проведенное исследование выявило разнонаправленные нарушения микробиоценоза у пациентов со стоматологическими заболеваниями: одонтогенными (кариес) и пародонтогенными (гингивит и пародонтит). Наблюдаются снижение численности и метаболической активности индигенной микрофлоры; повышение активности аэробной флоры, в частности обладающей протеолитической активностью (при кариесе), а также повышение активности факультативных и остаточных анаэробных микроорганизмов при воспалительных заболеваниях пародонта. Причем

при гингивите отмечено повышение активности в основном родов бактерий, пропионибактерий, при пародонтите – клостридий, фузобактерий и др. Это проявляется нарушениями количественного и качественного состава КЖК с изомерами и изменениями других расчетных показателей (АИ, изоСп/Сп) в слюне. При этом изменения указанных параметров КЖК усугублялись при нарастании выраженности воспалительного процесса и коррелировали с результатами клинических показателей.

Стоматидин® является современным антибактериальным средством для эффективного и безопасного лечения воспалительных заболеваний тканей пародонта, что подтверждается положительной клинической динамикой и изменением содержания и спектра КЖК. На фоне проводимой терапии с применением Стоматидина® отмечены

положительные изменения микробиоценоза полости рта, выражающиеся в повышении численности и активности облигатной микрофлоры, снижение активности факультативных и остаточных микроорганизмов.

Заключение

В заключение необходимо отметить, что диагностика состояния микрофлоры полости рта по составу микробных метаболитов методом ГЖХ позволяет выявлять изменения в составе микрофлоры полости рта, подбирать лечение и оценивать его эффективность, используя точные объективные данные при значительном сокращении времени и стоимости исследования, что дает возможность использовать данный метод в качестве скринингового для массового обследования пациентов со стоматологической патологией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ардатская М.Д., Иконников Н.С., Минушкин О.Н. // Клиническая лабораторная диагностика. 2004. № 9. С. 63.
2. Бабин В.Н., Минушкин О.Н., Дубинин А.В. и др. Молекулярные аспекты симбиоза в системе хозяин – микрофлора // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 1998. № 6. С. 76–82.
3. Боровский Е.В. Заболевания слизистой оболочки полости рта и губ. М., 2001. С. 74–79, 90–94, 112–129.
4. Воложин А.И. Программа осуществления воспалительного процесса и его дизрегуляции. В кн.: Дизрегуляционная патология. М., 2002. № 20. С. 407–419.
5. Готтшалк Г. Метаболизм бактерий. Перевод с англ. М., 1982.
6. Грудянов А.И., Дмитриева Н.А., Фоменко Е.В. Применение пробиотиков в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта. М., 2006. С. 15.
7. Грудянов А.И., Зорина О.А. Методы диагностики воспалительных заболеваний пародонта. М., 2009. С. 112.
8. Иванов В.С. Заболевания пародонта. 4-е издание переработанное и дополненное. М., 2001. С. 26–39, 71–77, 95, 111–126, 178.
9. Кузнецов Е.В., Царев В.Н. Микробная флора полости рта и ее роль в развитии патологических процессов. М., 2003. С. 178–212.
10. Левицкий А.П. Физиологическая микробная система полости рта // Вісник стоматології. 2007. № 1. С. 6–11.
11. Лемецкая Т.И. Клинико-экспериментальное обоснование классификации болезней пародонта и патогенетические принципы лечебно-профилактической помощи больным спатологией пародонта. Автореф. дисс. д-ра мед. наук. М., 1998. С. 38.
12. Лукиных Л.М. Болезни пародонта. Клиника диагностика, лечение и профилактика. Нижний Новгород, 2005. С. 322.
13. Минушкин О.Н., Ардатская М.Д. // Клиническая лабораторная диагностика. 2004. № 2. С. 19–20, 31–36.
14. Минушкин О.Н., Ардатская М.Д., Елизарова Н.А. // Клиническая медицина. 2003. № 12. С. 55–59.
15. Поздеев О.К. Медицинская микробиология / Под ред. акад. РАМН В.И. Покровского. М., 2001 768 с.
16. Рабинович И.М., Банченко Г.В., Рабинович О.Ф. и др. Роль микрофлоры в патологии слизистой оболочки рта // Стоматология. 2002. № 5. С. 48–50.
17. Рыбаков А.И., Банченко Г.В. заболевания слизистой оболочки полости рта. М., 1978. 232 с.
18. Савичук Н.О., Савичук А.В. Микробиология полости рта, дисбактериоз и пути его коррекции // Современная стоматология. 2002. № 4. С. 9–12.
19. Сафронова Л.А., Полтавский А.Н., Царукьянова И.Г. и др. Особенности микробиоценоза ротовой полости у здоровых детей и больных хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом // Мікробіологічний журнал. 2003. Т. 65. № 6. С. 49–58.
20. Свиринов В.В., Семенов Э.К., Ардатская М.Д. и др. Способ диагностики и лечения заболеваний полости рта, сопровождающихся нарушениями микрофлоры. М., 2005. 25 с.
21. Хоменко Л.А., Остапко Е.И., Биденко Н.В. Клинико-рентгенологическая диагностика заболеваний зубов и пародонта у детей и подростков. Тверь. 2004. С. 200.
22. Шендеров Б.А. Медицинская микробная экология и функциональное питание. Т. 2. Социально-экологические и клинические последствия дисбаланса микробной экологии человека и животных. М., 1998. С. 272–277.
23. Шендеров Б.А. Роль анаэробных неспорообразующих бактерий в поддержании здоровья человека // Вестник Российской АМН. 1996. № 2. С. 8–11.
24. de Paula-Silva FW, Wu MK, Leonardo MR, et al. Accuracy of periapical radiography and

- cone-beam computed tomography scans in diagnosing apical periodontitis using histopathological findings as a gold standard. (Journal Article) *J Endod* 2009;35(7): 1009–12.
25. Eick S. Comparison of microbial cultivation and a commercial nucleic acid based method for detection of periodontopathogenic species in subgingival plaque samples/ S.Eick, W.Pfister. *J Clin Periodontol* 2002; 29:638–44.
26. Lopez R, Baelum V. Oral Health Impact of Periodontal Diseases in Adolescents. [Journal Article] *J Dent Res* 2007;86(11):1105–09.
27. Lu SY, Shi Q, Yang SH. Bacteriological analysis of sub gingival plaque in adolescents. (Journal Article) *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi* 2008;43(12):737–40.
28. Niederman R. Manual and electronic probes have similar reliability in the measurement of untreated periodontitis. (Journal Article) *Evid Based Dent* 2009;10(2):39.
29. Rambaud J-C, Buts J-P, Corthier G. Gut microflora. Digestive physiology and pathology. Edited by J.-C. London. John Libbey. Evrotext. 2006:247.
30. Uwe Peters. Пробиотика – Эффективное средство сохранения здоровья зубов и кишечника // Новое в стоматологии. 2003. № 7. С. 11–13.

Информация об авторах:

Свирин Вячеслав Васильевич – профессор, заведующий кафедрой стоматологии и зубопротезных технологий РМАПО.

Тел. 8(495) 946-02-30;

Богданова Валерия Олеговна – аспирант кафедры стоматологии и зубопротезных технологий РМАПО.

Тел. 8-906-785-81-53, e-mail: pradomvb@mail.ru;

Ардатская Мария Дмитриевна – доктор медицинских наук, профессор кафедры гастроэнтерологии Учебно-научного медицинского центра Управления делами Президента Российской Федерации.

Тел. 8(495) 140-20-78