

Попова О.І.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Мікробіологічне обґрунтування застосування комбінації противірусного препарату з пробіотиком в комплексному лікуванні герпетичної інфекції порожнини рота.

Резюме. При герпетичній інфекції порожнини рота відбувається активація бактеріальної флори, що в 54,5% випадків утворює мікробні асоціації. При важкій формі хвороби спостерігаються зміни, характерні для дисбактеріозу III-IV ступеня. Застосування комбінації противірусного препарату з пробіотиком відновлює стан мікроекології порожнини рота до рівня сбалансованої кількості мікроорганізмів.

Ключові слова: герпес порожнини рота, амізон, пробіотик, мікрофлора ротової порожнини.

Вступ. Значення мікробної флори для організму людини загальновідоме. Доведена її участь в процесах травлення, обміну речовин, синтезу вітамінів, формуванні імунного статусу та загальної неспецифічної резистентності [7].

В той же час проблемі мікроекології порожнини рота присвячено мало досліджень [1, 2]. Виявлено, що лише в 47,7% випадків захворювань СОПР в порожнині рота домінує моноінфекція, а більша частина – це асоційована флора в різних комбінаціях. Найбільш широко представлені комбінації стрептококової та лактобацилярної (35%), за ними – кандидозної та стафілококової (30%), протейно-стафілококової (20%) та нейсеріально-стрептококової (10%) мікрофлори [8].

Все більшу увагу дослідників привертають асоційовані бактеріально-вірусні інфекції [6, 7]. Клінічні спостереження та експериментальні дослідження показали, що активація бактеріальної флори при вірусних інфекціях досягає 40-50%, що визначає її значення в формуванні, перебігу та наслідках хвороби. В сучасній літературі недостатньо описані зміни в мікробіоценозі ротової порожнини при герпетичній інфекції [2].

Існують повідомлення, що до герпетичної інфекції може приєднуватись вторинна бактеріальна або грибкова інфекція [4]. Савичук Н.О. та співавт. [7] вказують на часте приєднання до герпетичного стоматиту кандидозної інфекції, особливо у дітей віком до 3-х років. На думку багатьох авторів саме приєднання кандидозної інфекції зумовлює перехід легкої форми герпесу у важку [2, 4].

Зміни мікроекології порожнини рота можуть бути декількох ступеней важкості: дисбіотичний зсув, дисбактеріоз I, II, III, та IV ступеня [7]. За даними Савичук Н.О. [7]

відомо, що в приблизно 88,1% випадків рецидивуючого герпесу вже спостерігається дисбактеріоз I-II ступеня, а в 11,9% - дисбактеріоз III ступеня. Але досить мало повідомлень щодо якісного та кількісного складу мікрофлори порожнини рота на різних стадіях хвороби та в залежності від складності перебігу.

Метою дослідження стало вивчення змін в мікробіоценозі порожнини рота при застосуванні 1-Метил-4-(N-бензил) карбамідопіридинію йодиду (амізону) в комбінації з пробіотиком в комплексному лікуванні герпетичної інфекції порожнини рота.

Матеріал та методи дослідження.

Для досягнення мети проведено клініко-лабораторне обстеження та лікування 89 хворих віком від 6 до 46 років з герпетичною інфекцією порожнини рота.

Всім хворим проводили загальноприйняте клінічне обстеження за рекомендаціями [3]. Діагноз герпетичного стоматиту підтверджували у всіх хворих: молекулярно-біологічним та морфологічним методом.

Всі хворі за методом лікування були поділені на дві групи: основну (45 хворих) та контрольну (44 хворих). Лікування хворих із контрольної групи проводилось за відомою методикою, яка полягала в проведенні противірусної терапії герпевіром всередину по 0,2 г 5 разів на добу протягом 5-7 днів та змащуванні елементів ураження 0,25 % оксоліновою маззю, жарознижуючої, десенсебілізуючої, знеболюючої терапії, антимікробній обробці порожнини рота, лікування з застосуванням кератопластиків. У запропонованому нами методі в комплексному лікуванні хворих основної групи призначали 1-Метил-4-(N-бензил) карбамідопіридинію йодид в якості противірусного препарату для внутрішнього застосування, та пробіотик Біфіформ. Дітям віком від 6 до 14 років 1-Метил-4-(N-бензил) карбамідопіридинію йодид призначали по 0,125 г 3 рази на добу, дорослим по 0,25 г 3 рази на добу протягом 10 днів. Біфіформ призначали по 1 капсулі 2 рази на добу 7 днів.

Матеріал для дослідження мікрофлори порожнини рота брали сухим тампоном з поверхні елементів ураження. Тампони поміщали в стерильні пробірки і доставляли в лабораторію в максимально короткий термін (1-2 год). Матеріал засівали на м'ясопептонний, жовчно-сольовий і кров'яний агар, середовище Ендо і Сабуру, розлиті в чашках Петрі. Посіви витримували протягом 1-5 діб при температурі 37⁰С. При отриманні монокультури на середовищах вивчали її морфологію та тінкторіальні властивості під біологічним мікроскопом. Якщо у добовій культурі помічалась мікробна асоціація, проводилась ідентифікація усіх вирослих колоній з визначенням кількісного складу мікроорганізмів в 1 мл за рекомендаціями [5].

Результати дослідження та їх обговорення.

Встановлено, що на початку хвороби відбуваються суттєві зміни в мікробіоценозі порожнини рота. Поряд з резидентною флорою починає зростати кількість непостійної умовно-патогенної флори, з'являється патогенна флора. Так в контрольній групі *St. aureus* було виділено в 43,2% випадків герпесу порожнини рота, *St. pyogenes* – 11,4%, *E.coli* – в 9,1%, *Pseudomonas aeruginosa* – в 4,5%, а *C.albicans* – в 22,7% (табл.1).

Таблиця 1

Видовий склад та частота висівання мікроорганізмів у хворих герпесом порожнини рота в контрольній групі в динаміці лікування (n=44)

Частота виділення Вид мікроорганізмів	До лікування		5-7 день лікування	
	Абс.кільк.	%	Абс.кільк.	%
<i>St. aureus</i>	19	43,2	9	20,5
<i>St. pyogenes</i>	5	11,4	2	4,5
<i>St. epidermidis</i>	3	6,8	1	2,3
<i>Str. faecalis</i>	7	15,9	4	9,1
<i>Str. mutans</i>	2	4,5	1	2,3
<i>Str. viridans</i>	8	18,2	4	9,1
<i>N. perflava</i>	7	15,9	4	9,1
<i>N. flava</i>	7	15,9	3	6,8
<i>E. coli</i>	4	9,1	1	2,3
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	4,5	1	2,3
<i>C. albicans</i>	10	22,7	3	6,8
Неферментуюча ГНБ	1	2,3	0	0

Частіше спостерігалось утворення асоціацій мікроорганізмів (54,5% випадків), моноінфекція визначалась лише в 45,5% переважно при легкій формі герпесу порожнини рота та інколи при середньо-важкій формі (20,6% випадків середньо-важкої форми хвороби). У всіх хворих з важким ступенем важкості було визначено асоціації збудників, моноінфекція не визначалась.

Серед визначених асоціацій мікроорганізмів превальювали комбінації кандидозної і стафілококової та стрептококо-стафілококової асоціації (34,1%) та нейсеріально-стрептококової (9,76%).

Від ступеня засіменіння мікроорганізмами залежав ступінь важкості хвороби, перебіг та ступінь дисбактеріозу порожнини рота (табл. 2)

Отже при легкій формі хвороби 25% мікроорганізмів визначались в межах 10^3 - 10^5 бакт/мл, а максимальна кількість бактерій не перевищувала 10^6 бакт/мл. При середньо-важкій формі хвороби 30,4% мікроорганізмів знаходились в діапазоні 10^7 - 10^9 бакт/мл. При важкій формі герпесу вже 50% мікроорганізмів досягали рівня 10^7 - 10^9 бакт/мл.

Таблиця 2

Частота різних ступеней засіменіння мікроорганізмами при різних формах герпесу порожнини рота (в % від виділених мікроорганізмів в даній групі)

ступінь засіменіння форма хвороби	Низький 10^3 - 10^5 бакт/мл	Середній 10^4 - 10^6 бакт/мл	Високий 10^7 - 10^9 бакт/мл	Разом
Легка	25	75	-	100
Середньо-важка	-	69,6	30,4	100
Важка	-	50	50	100

Таким чином, при легкому ступені важкості герпесу спостерігається переважно дисбіотичний зсув та дисбактеріоз I-II ступеня. При середньо-важкому та важкому перебігу визначаються ознаки дисбактеріозу III-IV ступеня.

Під час лікування відомим методом відбувається покращення стану мікроекології порожнини рота на 5-й день при легкій формі хвороби, на 7-й – при середньо-важкій та важкій, але патогенна флора в незначних кількостях залишається. Так зменшується кількість *St. aureus* до 20,5%, *St. pyogenes* – до 4,5%, *E.coli* - до 2,3%, *Pseudomonas aeruginosa* – до 2,3%, а *C.albicans* – до 6,8%. Зникають неферментуючі грам-негативні бактерії. Кількість непатогенних нейсерій, *Str. faecalis* дещо зменшується, але кількість, що залишилась не ускладнює перебіг хвороби.

Таким чином, мікробіоценоз порожнини рота після лікування відомим методом покращується, але не досягає сбалансованого стану.

В основній групі на початку хвороби як і в контрольній спостерігаються суттєві зміни в мікробіоценозі порожнини рота. *St. aureus* було виділено в 44,4% випадків герпесу порожнини рота, *St. pyogenes* – в 11,1%, *E.coli* - в 8%, *Pseudomonas aeruginosa* – в 2,2%, а *C.albicans* – в 24,4% (табл. 3). Склад мікробних асоціацій, що визначались переважно при середньо-важкій та важкій формах хвороби, майже не відрізнявся від складу асоціацій контрольної групи.

Таким чином, порівняння лікувального ефекту відомого та запропонованого методу проводилось в однорідних групах, в яких картина мікробіоценозу порожнини рота на початку хвороби була схожа.

Таблиця 3

Видовий склад та частота висівання мікроорганізмів у хворих герпесом порожнини рота основної групи в динаміці лікування (n=45)

Вид Мікроорганізмів	Частота виділення		До лікування		5-7 день лікування	
	Абс.кільк.	%	Абс.кільк.	%	Абс.кільк.	%
St. aureus	20	44,4	5	11,1	0	0
St. pyogenes	5	11,1	1	2,2	0	0
St. epidermidis	4	8,9	4	8,9	0	0
Str. faecalis	7	15,6	1	2,2	3	6,7
Str. mutans	3	6,7	3	6,7	0	0
Str. viridans	8	17,8	4	8,9	0	0
N. perflava	8	17,8	3	6,7	0	0
N. flava	7	15,6	0	0	0	0
E. coli	4	8,9	0	0	0	0
Pseudomonas aeruginosa	1	2,2	0	0	0	0
C. albicans	11	24,4	0	0	0	0
Неферментуюча ГНБ	2	4,4	0	0	0	0

Лікування запропонованим методом на відміну від відомого призвело до зменшення частоти виділення St. aureus у 4 рази, St. pyogenes у 5 разів, до зникнення C. albicans, E. Coli, Pseudomonas aeruginosa. У більшості випадків після лікування визначалась моноінфекція, зникали мікробні асоціації. Тобто відбулося покращення мікроекології порожнини рота до сбалансованого стану.

Висновки.

1. При герпесі порожнини рота частіше спостерігається утворення асоціацій мікроорганізмів (54,5% випадків), моноінфекція визначається лише в 45,5% випадків переважно при легкій формі герпесу порожнини рота та інколи при середньо-важкій формі (20,6% випадків середньо-важкої форми хвороби).

2. Перебіг герпесу знаходиться в залежності із ступенем важкості змін у мікробіоценозі порожнини рота. З наростанням важкості процесу спостерігаються зміни, характерні для дисбактеріозу III-IV ступеня.

3. Запропонований метод лікування відновлює стан мікроекології порожнини рота до рівня сбалансованої кількості мікроорганізмів, що вірогідно пов'язано з застосуванням як імуномодулятора так і пробіотика.

4. Дослідження мікроекології порожнини рота при герпесі є перспективним напрямком у пошуку нових підходів до діагностично-лікувальної тактики.

Список літератури:

1. Воропаева Е.А., Кондракова О.А., Затевалов А.М., Махарадзе Д.Ш. и др. Комплексный подход к оценке микробиологических нарушений микробиоценоза ротовой полости у детей // Клинич. лаб. діагностика.-2002.-№10.-С.40.

2. Гевкалюк Н.О. Клініко-лабораторні аспекти та прогнозування важкості перебігу герпетичного стоматиту у дітей: Автореф.дис....к.мед.наук. – Івано-Франківськ. -2003. – 21 с.

3. Данилевский Н.Ф., Леонтьев В.К., Несин А.Ф., Рахний Ж.И. Заболевания слизистой оболочки полости рта. – Москва, 2001. – 272 с.

4. Кириленко І.І., Гевкалюк Н.О. Поєднані герпетичні та кандидозні ураження слизової оболонки ротової порожнини у дітей // Вісник стоматології.-1996.-№4.-С.306-308.

5. Приказ № 535 Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений. – Москва. – 1985. -130 с.

6. Рибалко С.Л. Вірусно-бактеріальні асоціації в механізмах персистенції вірусів грипа: Автореф.дис....д.мед.наук. – Київ. -1991. – 58 с.

7. Савичук Н.О. Микроэкология полости рта, дисбактериоз и пути его коррекции // Современная стоматология. – 2002. - №4. – С.19-23.

8. Сидельникова Л.Ф., Дикова И.Г., Ревенок Б.А., Захарова С.М., Ткаченко А.Г. Стабилизирующий эффект имудона в комплексном лечении заболеваний пародонта и слизистой оболочки полости рта // Современная стоматология.-2004.-№2.-С.60-62.

Попова Е.И.

Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова

Микробиологическое обоснование применения комбинации противовирусного препарата с пробиотиком в комплексном лечении герпетической инфекции полости рта.

Резюме. При герпетической инфекции полости рта происходит активация бактериальной флоры, которая в 54,5% случаев образует микробные ассоциации. При тяжелой форме заболевания наблюдаются изменения, характерные для дисбактериоза III-IV степени. Применение комбинации противовирусного препарата с пробиотиком восстанавливает состояние микроэкологии полости рта до уровня сбалансированного количества микроорганизмов.

Ключевые слова: герпес полости рта, амизон, пробиотик, микрофлора ротовой полости.

Popova O.I.

Vinnitsa State Medical University

The microbiological ground of antiviral drug and probiotic combination using in complex treatment of oral herpetic infection.

Summary. There is an activation of bacterial flora at oral herpetic infection that in 54,5% cases forms in microbial associations. The changes typical for III-IV degrees of disbacteriose observe at hard form of disease. The using of antiviral drug and probiotic combination restores microecology of oral cavity to balanced quantity of microorganisms.

Key words: oral cavity herpes, amison, probiotic, microflora of oral cavity.

**Попова Олена Іванівна – асистент кафедри стоматології дитячого віку
Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (зав.
кафедрою – к.м.н., доцент Філімонов Ю.В.).**

Робоча адреса: м. Вінниця, вул. В.Стуса 2/19, тел. 8 (0432) 35-93-15.

**Домашня адреса: м. Вінниця, вул. Заболотного 7, кв. 103, тел. 8 (0432) 51-08-15,
моб. 8-067-721-41-70.**