



УДК: 616.31-022:616-006.446:616.594.171.2

ОСОБЕННОСТИ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ ПРИ ЛЕЙКОЗАХ

Ахмедов С.П.¹¹ Кандидат медицинских наук, доцент. Ташкентский государственный стоматологический институт

Аннотация. Анализируя результаты нашего исследования, мы имеем полное основание утверждать, что микрофлора слюны пациентов с острыми и хроническими лейкозами резко нарушается со становлением декомпенсированного дисбактериоза и функционального состояния слюны как органа. Высокая частота встречаемости и микробиологический спектр слюны с преобладанием условно-патогенных микробов обуславливает скорость прогрессирования деструктивного воспаления слизистой оболочки ротовой полости у пациентов с лейкозами.

Ключевые слова: микрофлора полости рта, деструктивно-воспалительные процессы слизистых оболочек, лейкозы.

Для цитирования:

Ахмедов С.П. Особенности микробиологических показателей ротовой полости при лейкозах. — *Интегративная стоматология и челюстно-лицевая хирургия*. — 2022; 1(1):105-108

FEATURES OF MICROBIOLOGICAL INDICATORS OF THE ORAL CAVITY IN LEUKOSIS

Akhmedov S.P.¹¹ Candidate of medical sciences, associate professor. Tashkent state dental institute

Abstract. Analyzing the results of our study, we have every reason to assert that the microflora of the saliva of patients with acute and chronic leukemia is sharply disturbed with the formation of decompensated dysbacteriosis and the functional state of saliva as an organ. The high frequency of occurrence and the microbiological spectrum of saliva with a predominance of opportunistic microbes determines the rate of progression of destructive inflammation of the oral mucosa in patients with leukemia.

Keywords: microflora of the oral cavity, destructive-inflammatory processes of mucous membranes, leukemia.

For citation:

Akhmedov S.P. Features of microbiological indicators of the oral cavity in leukosis. — *Integrative dentistry and maxillofacial surgery*. — 2022; 1(1):105-108

АКТУАЛЬНОСТЬ

Полость рта – это своеобразная экосистема, имеющая широкую связь с внутренней средой организма и его окружающей средой. В высокой распространенности патологий ротовой полости рта основную роль играют именно особенности ее строения и функции, такие как постоянный контакт с окружающей средой, присутствием собственной микрофлоры и различные нагрузки [5, 9].

Основным информативным показателем – «индикатором» здоровья и функциональности, как всего организма, так и ротовой полости признана микрофлора ротовой полости и взаимодействия местного и общего неспецифического и специфического иммунного ответа [2, 4, 7].

Общеизвестно, что качественный и количественный состав микрофлоры как полости рта, так и всего желудочно-кишечного тракта здорового организма характеризуется неким балансом в ограниченном пределе [5, 7]. Имеются сведения о нарушении микрофлоры при воздействии ряда заболеваний, в том числе и системных. При этом доказано, что нарушениям функционального состояния слизистой оболочки полости рта в подавляющем большинстве случаев предшествует или сопровождается угнетение естественного антибактериального барьера [3].

Дисбаланс соотношения микро- и микроорганизмов, угнетение общих и местных факторов неспецифического и специфического иммунного ответа способствует воз-

никновению и развитию ряда заболеваний. Появление дисбиотических взаимодействий весомо ухудшают общее состояние пациента и местное звено иммунитета ротовой полости [6, 8].

Новое тысячелетие характеризуется существенным увеличением количества патологий слизистой оболочки ротовой полости вследствие болезней кроветворной системы, в частности острого лейкоза [2, 6]. Однако в доступной нам отечественной литературе мы не нашли работ, посвященных состоянию микрофлоры и местных факторов защиты при данной патологии.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследовать количественные и качественные параметры микрофлоры ротовой полости у пациентов с лейкозами в зависимости от формы и тяжести течения основного заболевания.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В основу исследования легли результаты обследования 125 человек, из которых нами сформированы 3 клинические группы:

1 группа – 45 пациентов с острыми лейкозами, из которых мужчин – 45%, женщин – 55%, средний возраст – 45±0,5 лет.

2 группа – 45 человек с хроническими лейкозами, муж-

чин – 47%, женщин – 53%, средний возраст – $62 \pm 0,3$ года

Контрольная группа – 35 соматически здоровых человек, клиническое обследование и лабораторные данные исключали какой-либо воспалительный процесс ротовой полости и какую-либо соматическую патологию; мужчин – 36%, женщин – 64%, средний возраст – $45 \pm 1,06$ лет

Лейкоз диагностировали по результатам клинического обследования, общего анализа крови и показателей миеограмм. Диагностирование формы лейкоза проводили на основании генотипирования и иммунофенотипирования пациентов.

Пациенты сдавали слюну в стерильную посуду в присутствии медицинского персонала через 2 часа после приема пищи. Из полученной слюны пациентов в «Проблемной лаборатории по клинической микробиологии, иммунологии и цитологии» Ташкентской Медицинской Академии готовили серийные разведения для засеивания их определенным объемом поверхности высоко селективных дифференциально-диагностических питательных сред: агар для анаэробов, среда Эндо, молочно-солевой агар, среда Палипа, кровяной агар, среда МРС-4, среда Сабуро фирмы «Hi Media» Узбекско-Американского производства. Посевы на кровяном агаре, среде Эндо, молочно-солевом агаре, среде Сабуро выдерживали при 37°C 18-24 часа, посевы для роста анаэробов культивировали методом «запаянных» полиэтиленовых мешочков (Адылов Ш.К., 1996) с магистральным природным газом [1].

Статистическую обработку полученных результатов проводили в пакете прикладных программ Microsoft Excel 2016 традиционными методами вариационной статистики. Сравнение двух независимых групп сравнивали по критерию Манна-Уитни. Статически значимыми принимали различия при $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Полученные данные представлены в таблице 1.

Микрофлора ротовой полости здоровых людей контрольной группы достаточно разнообразна, например, анаэробы достигают $10^{7,60 \pm 0,41}$ КОЕ/мл, из них преобладают лактобактерии, скорее всего в основном именно они регулируют pH ротовой полости. Факультативные микроорганизмы, в основном стрептококки и стафилококки, представлены в незначительных количествах, в основном штаммами со слабой ферментативной активностью.

Флора ротовой полости пациентов 1 группы – с острым лейкозом – представляет собой практически диаметрально противоположную картину. Констатировано достоверное уменьшение количества анаэробов – $10^{2,84 \pm 0,12}$ КОЕ/мл ($P < 0,01$), практически пятикратное уменьшение в сравнении со здоровыми людьми контрольной группы. Параллельно из присутствующих анаэробов исчезли лактобактерии, что обусловило дисбаланс pH ротовой полости в нейтральность среды и приводит к буйному росту условно-патогенных микроорганизмов.

Спектр выделяемых микроорганизмов у больных хроническим лейкозом разнообразен и фактически все группы микробов дали рост. Однако, данные по частоте высеваемости широко вариabельны.

Во 2 группе с хроническим лейкозом констатировали другие особенности микробиологического пейзажа, фиксировали достоверное уменьшения количества анаэробов в сравнении с контрольной группой в 3,5 раза ($P < 0,01$), но в то же время более чем в 1,3 раза превышая результаты 1 группы ($P < 0,05$). Следует отметить, что если при остром лейкозе содержание лактобактерий не установлено, то в группе пациентов с хроническим лейкозом они достигали $10^{1,31 \pm 0,02}$ КОЕ/мл, что достоверно меньше в 4,6 раза показателей контрольной группы ($P < 0,01$).

Обращает на себя внимание, что среди анаэробов несколько возросли пептострептококки в 1 (в 1,19 раз) и во 2 (в 1,15 раз) группах, что, вероятнее всего объяснимо компенсаторно-приспособительной реакцией организма.

В сравнении с анаэробами, диаметрально противоположно характеризуется группа факультативных микроорганизмов, так они достоверно преобладают в количестве над анаэробами ($P < 0,05$) в 1 и 2 группах – в 5,5 и 3,8 раза соответственно ($P < 0,01$).

Однако, необходимо обратить внимание, что у больных с лейкозами в ротовой полости рта констатируется присутствие микроорганизмов, не характерных для данного биотопа, такие как патогенные штаммы – золотистый стафилококк, пиогенный стрептококк, эшерихии, протеи, клебсиеллы. Известно, что микроорганизмы патогенных кокков имеют множество патогенных ферментов, влияющих на течение заболеваний слизистой оболочки ротовой полости.

В группе факультативных микроорганизмов констатируется увеличение количества кокковой и палочковидной

Таблица 1
Состояние микрофлоры полости рта у больных, страдающих лейкозами, $Ig M \pm m$ КОЕ/мл

Группы микробов		Количество микробов в 1 мл слюны		
		КГ	1 группа	2 группа
1	Общее количество анаэробов	$7,62 \pm 0,43$	$2,84 \pm 0,12^*$	$4,13 \pm 0,18^\wedge$
2	Лактобактерии	$5,91 \pm 0,22$	0	$1,31 \pm 0,02^*$
3	Бактероиды	$3,14 \pm 0,12$	$2,91 \pm 0,11$	$3,04 \pm 0,13$
4	Пептострептококки	$4,04 \pm 0,38$	$5,18 \pm 0,421$	$5,16 \pm 0,22$
5	Общее количество аэробов	$6,31 \pm 0,42$	$8,32 \pm 0,58^*$	$7,92 \pm 0,53$
6	Стафилококки золотистые	0	$4,14 \pm 0,22$	$3,61 \pm 0,12$
7	Стафилококки эпидермальные	$3,14 \pm 0,23$	$3,61 \pm 0,21$	$2,62 \pm 0,13^\wedge$
8	Стрептококк группы А	0	$4,18 \pm 0,23$	$4,48 \pm 0,16$
9	Энтерококки	$4,32 \pm 0,18$	$3,62 \pm 0,17$	$3,82 \pm 0,14$
10	Эшерихии ЛП	0	$5,04 \pm 0,28$	$4,07 \pm 0,11$
11	Эшерихии ЛН	0	$6,14 \pm 0,36$	$5,32 \pm 0,29$
12	Протеи	0	$6,42 \pm 0,37$	$5,62 \pm 0,38$
13	Клебсиеллы	0	$4,32 \pm 0,23$	$3,62 \pm 0,17^\wedge$
14	Грибы рода Кандида	$1,32 \pm 0,17$	$5,92 \pm 0,33^*$	$7,17 \pm 0,53^\wedge$

Примечание: * - достоверность данных по отношению к данным контрольной группы ($P < 0,05$); $^\wedge$ - достоверность данных между 1 и 2 группой ($P < 0,05$)

флоры, более всего из родов протей, клебсиелла и грибы Кандида в обеих исследуемых группах.

При сравнительной характеристике острых и хронических лейкозов установлено, что уровень содержания кокков в полости рта выше при остром лейкозе, особенно стафилококка эпидермального ($\lg 3,61 \pm 0,21$ КОЕ/мл против $\lg 2,62 \pm 0,13$ КОЕ/мл; $P < 0,05$).

Стрептококки группы А и энтерококки при острых и хронических лейкозах встречаются практически с одинаковой частотой в ротовой полости больных.

Так же выявлено тенденция к снижению роста энтерококков как при остром, так и при хроническом лейкозах, однако эти показатели не носили достоверный характер по отношению к контрольной группе.

Количество эшерихии ЛП ($\lg 5,04 \pm 0,28$ КОЕ/мл против $\lg 4,07 \pm 0,11$ КОЕ/мл) и ЛН ($\lg 6,14 \pm 0,36$ КОЕ/мл против $\lg 5,32 \pm 0,29$ КОЕ/мл) при острых лейкозах выше чем при хронических, однако показатели не достоверны между группами ($P > 0,05$).

Отмечается высокий рост протей в ротовой жидкости у больных лейкозами. При остром лейкозе средние показатели были выше по отношению к хроническим лейкозам, однако, не достигая достоверных показателей ($P > 0,05$).

Высокий рост клебсиеллы при лейкозах имеет свои достоверные отличия при острых и хронических формах ($\lg 4,32 \pm 0,23$ КОЕ/мл против $\lg 3,62 \pm 0,17$ КОЕ/мл; $P < 0,05$).

Одним из отрицательных показателей является достоверный рост грибов рода Кандида, их количество в 1 группе – $\lg 5,92 \pm 0,33$ КОЕ/мл, во 2 группе – $\lg 7,17 \pm 0,53$ КОЕ/мл, что имело достоверно высокий характер ($P < 0,05$). Наличие высокого роста грибов рода Кандида говорит о развившемся кандидозном стоматите, притом при хроническом лейкозе достоверно чаще ($P < 0,05$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, анализируя результаты нашего исследования, мы имеем полное основание утверждать, что микрофлора слюны пациентов с острыми и хроническими лейкозами резко нарушается со становлением декомпенсированного дисбактериоза и функционального состояния слюны как органа.

Патогенные штаммы кокков, находящиеся в полости рта в значительном количестве, за счет агрессивных ферментов агрессии поддерживают патологический процесс слизистой оболочки ротовой полости. Появление в слизистой оболочки ротовой полости протей и клебсиелл с их высокой протеолитической активностью, приводит к расщеплению белков до конечных продуктов – сероводорода, аммиака, индола и др. (H_2S , NH_3), что обостряет и поддерживает дурной запах в ротовой полости.

Все эти микробиологические изменения и язвенно-некротические процессы в слизистой оболочки ротовой полости у пациентов с лейкозами и создают благоприятные условия для существенного роста количества грибов рода Кандида.

Дисбиотические реакции в полости рта, как при острой, так и при хронической форме лейкозов имеют однотипность в своих направлениях. Однако у больных хроническими лейкозами эти изменения по своей степени менее выражены. По-видимому, суть этих различий заключается в том, что при хронической форме лейкоза в организме со временем вырабатываются компенсаторно-приспособительные процессы, которые и обеспечивают снижение показателей дисбиоза.

Высокая частота встречаемости и микробиологический спектр слюны с преобладанием условно-патогенных микробов обуславливает скорость прогрессирования деструктивного воспаления слизистой оболочки ротовой полости у пациентов с лейкозами. Это обстоятельство необходимо учитывать стоматологам, оказывающим помощь этим больным.

ВЫВОДЫ:

1. У больных с лейкозами установлено достоверное снижение количества анаэробов на фоне роста факультативных групп микробов, с выраженностью при острых лейкозах.

2. При лейкозах в слюне пациентов появляются штаммы микроорганизмов, не выделяемых у здоровых людей, – золотистый стафилококк и пиогенный стрептококк, эшерихии, протей и клебсиеллы – обладающие множественными патогенными ферментами и влияющих на течение заболеваний слизистой оболочки ротовой полости.

3. Наличие высокого роста грибов рода Кандида говорит о развившемся кандидозном стоматите, притом при хроническом лейкозе данная патология встречалась достоверно чаще ($P < 0,05$).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов.

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

ДОСТУПНОСТЬ ДАННЫХ И МАТЕРИАЛОВ

Все данные, полученные или проанализированные в ходе этого исследования, включены в настоящую опубликованную статью.

ВКЛАД ОТДЕЛЬНЫХ АВТОРОВ

Не применимо.

ЭТИЧЕСКОЕ ОДОБРЕНИЕ И СОГЛАСИЕ НА УЧАСТИЕ

Были соблюдены все применимые международные, национальные и/или институциональные руководящие принципы по уходу за животными и их использованию.

СОГЛАСИЕ НА ПУБЛИКАЦИЮ

Не применимо.

ПРИМЕЧАНИЕ ИЗДАТЕЛЯ

Журнал "Интегративная стоматология и челюстно-лицевая хирургия" сохраняет нейтралитет в отношении юрисдикционных претензий по опубликованным картам и указаниям институциональной принадлежности.

Статья получена 10.07.2022 г.

Принята к публикации 29.07.2022 г.

CONFLICT OF INTERESTS

The authors declare no conflict of interests.

SOURCES OF FUNDING

The authors declare no funding for this study.

AVAILABILITY OF DATA AND MATERIALS

All data generated or analysed during this study are included in this published article.

AUTHORS' CONTRIBUTIONS

Not applicable.

ETHICS APPROVAL AND CONSENT TO PARTICIPATE

All applicable international, national, and/or institutional guidelines for the care and use of animals were followed.

CONSENT FOR PUBLICATION

Not applicable.

PUBLISHER'S NOTE

Journal of "Integrative dentistry and maxillofacial surgery" remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

Article received on 10.07.2022

Accepted for publication on 29.07.2022

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Адылов Ш.К. Способ культивирования аспорогенных анаэробов в целлофановых мешочках: Информ, письмо.-Ташкент, 1996.- 2 с.
2. Александрова О.А. Микробиоценоз полости рта у детей с онкологическими заболеваниями, проходящими курс полихимиотерапии/ О.А. Александрова, Ю.А. Винниченко, Н.А. Дмитриева //Стоматология детского возраста и профилактика. – 2016. - №3. – С. 22-26.
3. Асташина Н. Б. Микробный пейзаж ротовой полости у больных с дефектами челюстей и местная антимикробная терапия / Г. И. Рогожников, Э. С. Горовиц, Т. И. Карпунина // Российский стоматологический журнал. – 2012. – № 3. – С. 20–22.
4. Воронов, И.А. Роль стафилококков в полости рта в биодеструкции съемных протезов / И.А. Воронов, Г.А. Автандилов // Евразийский союз ученых. – 2015. – № 11–1 (20). – С. 113–118.
5. Кренделев, М.С. Нормальная микрофлора ротовой полости человека/ М.С. Кренделев // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 5.
6. Микрофлора ротовой полости детей онкогематологическими заболеваниями/ М.Ф.Вечерковская, Г.В. Тец, Б.В. Афанасьев, В.В.Тец//Онкогематология. – 2015. - № 2. – С. 51-57.
7. Чипенова Т.С. Микробная флора полости рта человека.-М.,2002.-38с.
8. Curtis T.Reducing the incidence and severity of oral mucositis –Can it be done?/T.Curtis, MD.Miyamoto // J. Touch Briefings. – 2007. – P.19-21.
9. The microflora associated with development carions lesions / Bowden G.H. et al. // Microbial aspects