

## **БИОКОРРЕКЦИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

**Климова Т.Н., Крамарь В.С., Крамарь В.О., Добренков Д.С., Степанов В.А.**

*ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации», Волгоград, Россия (400131, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, 1), e-mail: klimova1977@mail.ru*

**В настоящее время бактериальные препараты в основном используются в качестве сопутствующей терапии и профилактических средств, но в дальнейшем показания для их применения будут включать биотерапию с использованием антибиотикочувствительных бактерий для замещения резистентных микроорганизмов, предотвращения транслокации патогенных бактерий со слизистых оболочек во внутреннюю среду макроорганизма, элиминации некоторых видов бактерий из организма, восстановления состава микрофлоры полости рта. Наиболее перспективным в этом отношении является использование пробиотиков, которые оказывают мягкое регулирующее и нормализующее действие. Они легко усваиваются, не токсичны, не вызывают побочных явлений и аллергических реакций. Содержащиеся в них штаммы «полезных» микроорганизмов обуславливают выраженный профилактический и лечебный эффекты, стимулируют процессы регенерации, способствуют усилению иммунной реактивности организма в целом.**

**Ключевые слова:** микрофлора полости рта, колонизационная резистентность, микроэкосистема, микробиоценоз, биокоррекция, пробиотики.

## **BIOCORRECTION IN COMPLEX TREATMENT OF DENTAL DISEASES**

**Klimova T.N., Kramar V.S., Kramar V.O., Dobrenkov D.S., Stepanov V.A.**

*Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia (400131, Volgograd, pl.Pavshih bortsov, 1), e-mail: klimova1977@mail.ru*

**Currently, bacterial preparations are mainly used as concomitant therapy and preventive medicines, but further indications for their use will include biotherapy using the antibiotic susceptibility of bacteria to replace resistant organisms, to prevent the translocation of pathogenic bacteria to the mucous membranes of the internal environment of the microorganism, the elimination of certain types of bacteria from the body, the recovery of the oral cavity microflora composition. The most promising in this respect is the using probiotics, which have a soft regulatory and normalizing action. They are easy to digest, non-toxic and do not cause side effects or allergic reactions. They contain strains of "useful" microorganisms cause a pronounced prophylactic and therapeutic effects, stimulate regeneration processes, promote the immune reactivity of the organism as a whole.**

**Keywords:** oral microflora, colonization resistance, microecosystem, microbiocenosis, biocorrection, probiotics.

На сегодняшний день комплексное лечение стоматологических заболеваний общепризнанно считается современным приоритетным направлением.

В этой связи коррекция микробиоценоза полости рта у лиц с различными стоматологическими заболеваниями является необходимым дополнением схемы лечения, обеспечивающим протективный эффект в отношении роста условно-патогенных бактерий. Особое внимание при этом уделяется применению препаратов направленной биокоррекции, восстанавливающих эубиоз [1; 6].

С микробиологических же позиций большой интерес представляет обнаружение и изучение факторов, обеспечивающих персистенцию условно-патогенных микроорганизмов, так как создание устойчивых неблагоприятных микробиоценозов ставит проблему поиска лекарственных препаратов, направленных на уменьшение и исчезновение

данных свойств у культур, колонизирующих полость рта людей, страдающих дисбактериозом [4]. В этой связи определенный интерес вызвал вопрос о возможном воздействии бактериопрепаратов на факторы, способствующие персистенции условно-патогенных микроорганизмов.

В настоящее время на отечественном фармацевтическом рынке появилось множество новых широко рекламируемых биопрепаратов, способных влиять на микрофлору полости рта [3]. Однако в доступной литературе не удалось найти сведений о степени воздействия бактериальных препаратов на состояние полости рта людей с диагностированным дисбактериозом.

Тем не менее перспективным направлением в комплексном лечении патологии полости рта является использование бактериальных препаратов, действующим началом которых являются штаммы представителей нормальной микрофлоры с высокими антагонистическими, ферментативными и иммуностимулирующими свойствами [2].

Однако необходимо учитывать, что дисбактериоз полости рта практически никогда не возникает изолированно, поэтому для его коррекции необходимо выявить и устранить спровоцировавшие его развитие факторы [5]. Без этого терапия бактериальными препаратами будет малоэффективной.

На сегодняшний день имеется достаточный выбор средств для сохранения и поддержания равновесия нормальной микрофлоры полости рта, поэтому более актуальной задачей является их рациональное и целенаправленное применение с учетом индивидуальных особенностей определенного микробиоценоза конкретного пациента.

С учетом всего вышесказанного **целью** настоящего исследования явилось обоснование необходимости включения биокоррекции в комплексное лечение стоматологических заболеваний.

**Материал и методы исследования.** На первом этапе была проведена донозологическая диагностика состояния полноценности микрэкосистемы полости рта по методу А.Ю. Пестова (2013), которая позволяет определить благополучие микрэкосистемы полости рта по кристаллостроению ротовой жидкости

На втором этапе изучено стоматологическое здоровье в зависимости от экологии проживания и состояния благополучия полости рта. Далее дана оценка экологии биоценоза у лиц обследуемых групп.

На основании полученных результатов обоснована необходимость комплексной биокоррекции для поддержания полноценности микрэкосистемы полости рта у жителей районов с техногенным прессингом крупного промышленного города.

**Результаты собственных исследований.** Для реализации поставленной цели было изучено стоматологическое здоровье в зависимости от степени благополучия микрэкосистемы полости рта людей, проживающих в районах с различным техногенным прессингом.

Основываясь на данных стоматологического статуса и микроэкологии для биокоррекции биоценоза полости рта, было отобрано 90 жителей Южного топодама, страдающих кариесом, у которых обнаружен дисбактериоз полости рта. Группой сравнения были 10 практически здоровых людей, у которых регистрировались интактные зубные ряды.

Наблюдаемые были распределены по группам в зависимости от степени дисбактериоза и кариозной активности (табл. 1).

**Таблица 1**

Распределение обследуемых лиц в зависимости от степени дисбиотических изменений полости рта при различной кариозной активности

Степень кариозной активности	Кол-во обследуемых		Степень дисбактериоза полости рта			Состав микрофлоры полости рта	
	абс.	%	I	II	III	Симбионты	УПМ
Низкая	20	22,2	20	-	-	+	0
Средняя	30	33,3	2	28	-	+	+
Высокая	40	44,4	-	20	20	+	++
Группа сравнения	10	100	нормофлора			+	-

В группе сравнения в целях санации полости рта назначался 2-недельный курс интерферона и лизоцима. Контрольная оценка состояния неспецифической резистентности полости рта у практически здоровых людей, принимавших лизоцим и интерферон, показала увеличение содержания лизоцима слюны и, как следствие, прироста кариеса не наблюдалось.

После определения степени дисбактериоза полости рта всем наблюдаемым назначались препараты направленной биокоррекции дифференцированно по схеме в зависимости от степени выраженности дисбиотических и кариозных процессов.

Учитывая, что при низкой кариозной активности степень дисбиотических изменений не выходила за пределы I степени, характеризующейся снижением количества симбионтной микрофлоры и отсутствием условно-патогенных микроорганизмов, данной группе пациентов биокоррекция проводилась только с помощью фитопрепаратов (отваров ромашки, тысячелистника, чабреца, коры дуба) и назначением «Лактобактерина» или «Бифидумбактерина» в зависимости от отсутствующего симбионта.

Во II группе пациентам со средней степенью кариозной активности с появлением условно-патогенных видов микроорганизмов в схему биокоррекционных мероприятий

включали элиминирующий пробиотик «Наринэ» (лиофилизированная биомасса молочнокислых бактерий *Lactobacillus acidophilus* EP 317/402), воздействующий не только на состав микрофлоры полости рта, но и на факторы неспецифической резистентности рассматриваемой экосистемы.

Курс лечения биопрепаратами пациентов первых 2-х групп составлял 14 дней. В случаях нарушений микроэкосистемы полости рта, обусловленных условно-патогенными микроорганизмами (дисбактериоз II-III степени) на фоне высокой кариозной активности (III группа), обследуемым проводили селективную деконтаминацию пробиотиками - самоэлиминирующимися антагонистами («Наринэ») и препаратами нитрофуранового ряда в течение года курсами.

Лечение пробиотиками составляло в среднем 14-21 день, антибиотиками - 5-7 дней. После завершения биокоррекции через 2-3 месяца проводили повторное обследование микроэкосистемы полости рта.

В результате проведенной биокоррекции пациентам первой группы по предложенной схеме комбинации фитопрепаратов с препаратами «Бифидумбактерин» или «Лактобактерин» отмечали достоверное увеличение количественного содержания бифидобактерий или лактобактерий в соответствии с используемым пробиотиком (табл. 2).

**Таблица 2**

Качественный и количественный состав микробиоценоза полости рта обследуемых лиц с низкой кариозной активностью до и после проведения биологической коррекции препаратами «Бифидумбактерин», «Лактобактерин»

Микроорганизм	До лечения		После лечения		P
	абс.,%	M±m	абс.,%	M±m	
Бифидобактерии	87,9	$8 \cdot 10^5 \pm 0,19$	100,0	$6,7 \cdot 10^4 \pm 0,13$	<0,05
Лактобактерии	79,4	$9,4 \cdot 10^5 \pm 0,27$	100,0	$8,6 \cdot 10^3 \pm 0,11$	<0,05

Следующим критерием оценки эффективности назначаемых препаратов считали уменьшение частоты отсутствия диагностически значимых симбионтов полости рта. Проведенные исследования показали, что пробиотики «Бифидумбактерин» и «Лактобактерин» достоверно увеличивали частоту встречаемости соответственно бифидобактерий или лактобацилл ( $p < 0,05$ ) до 100,0%, что считается индикатором благополучия полости рта с микробиологических позиций.

Оценка эффективности проводимой биокоррекции препаратом «Наринэ» у пациентов второй группы показала не только достоверное увеличение количественного содержания молочнокислых бактерий, но и элиминацию условно-патогенных видов микроорганизмов (табл. 3).

**Таблица 3**

Качественный и количественный состав микробиоценоза полости рта обследуемых лиц до и после проведения биологической коррекции препаратом «Наринэ»

Микроорганизм	До лечения		После лечения		P
	%	КОЕ/г, М±m	%	КОЕ/г, М±m	
Лактобактерии, Бифидобактерии	69,7	$6,5 \cdot 10^4 \pm 0,32$	100,0	$1,4 \cdot 10^9 \pm 0,03$	<0,05
Стафилококки (S.aureus)	24,6	$2,8 \cdot 10^5 \pm 0,22$	100,0	$2,0 \cdot 10^6 \pm 0,17$	<0,05
УПЭБ	32,3	$2,8 \cdot 10^6 \pm 0,13$	13,6	$6,9 \cdot 10^3 \pm 0,05$	<0,05
Грибы рода Candida	29,7	$3,6 \cdot 10^5 \pm 0,11$	10,2	$8,0 \cdot 10^3 \pm 0,04$	<0,05

Проведенные исследования показали, что пробиотик «Наринэ» достоверно увеличивал частоту встречаемости молочнокислых бактерий с 69,7 до 100,0% и уменьшал - стафилококков с 24,6 до 16,2,0% (p<0,05).

Кроме того, изучая антилизоцимную активность условно-патогенных энтеробактерий (кишечная палочка, клебсиеллы, дрожжеподобные грибы) в полости рта людей после курса проведенного лечения, важно отметить, что произошло снижение персистентного потенциала бактерий по сравнению с исходным уровнем (табл. 4).

**Таблица 4**

Влияние биопрепарата «Наринэ» на антилизоцимный признак условно-патогенных бактерий, колонизирующих полость рта лиц обследуемых групп, М ± m

Микроорганизм	АЛА, мкг/мл			
	Исходная	2 недели	Месяц	Год
S. aureus	$4,4 \pm 0,2$	$3,2 \pm 0,3$	$2,1 \pm 0,4$	$0,5 \pm 0,2$
Klebsiella	$4,7 \pm 0,3$	$4,0 \pm 0,2$	$3,3 \pm 0,5$	$0,8 \pm 0,3$
C. albicans	$4,1 \pm 0,2$	$3,1 \pm 0,3$	$2,7 \pm 0,4$	$0,9 \pm 0,3$

Особый интерес представлял курс комбинированного лечения пробиотиками и препаратами нитрофуранового ряда, который назначался пациентам третьей группы с высокой кариозной активностью и высокими значениями дисбиотических нарушений.

В результате проведенного лечения пробиотиком «Наринэ» и препаратом нитрофуранового ряда «Фуразолидон» отмечали достоверное снижение количественного содержания условно-патогенных микроорганизмов в 10-100 раз в зависимости от родовой принадлежности (табл. 5).

**Таблица 5**

Качественный и количественный состав микрофлоры полости рта обследуемых пациентов до и после применения комбинации препаратов «Наринэ» и «Фуразолидон»

Микроорганизм	До лечения		После лечения		P
	%	M±m	%	M±m	
Лактобактерии, Бифидобактерии	56,9	4,02·10 <sup>4</sup> ±0,49	100,0	5,01·10 <sup>5</sup> ±0,45	<0,05
Стафилококки ( <i>S. aureus</i> )	68,7	4,27·10 <sup>4</sup> ±0,22	100,0	5,22·10 <sup>2</sup> ±0,78	<0,05
УПЭБ	6,0	9,65·10 <sup>9</sup> ±0,18	0	-	-
Грибы рода <i>Candida</i>	28,9	9,36·10 <sup>9</sup> ±0,11	0	-	-

После проведенной коррекции в комбинации с полиеновыми антибиотиками («Амфотерицин») выявлена полная элиминация энтеробактерий и грибов рода *Candida* по сравнению с монокоррекцией препаратом «Наринэ» ( $p < 0,05$ ).

Оценивая эффективность предлагаемой схемы коррекции микробиоценоза полости рта, нужно подчеркнуть тот факт, что назначение препаратов нитрофуранового ряда уменьшает антилизоцимную активность условно-патогенных микроорганизмов, при этом процесс снижения персистентного потенциала был достаточно интенсивным (табл. 6).

**Таблица 6**

Влияние нитрофурановых препаратов на персистентный потенциал условно-патогенных микроорганизмов

Микроорганизм	АЛА, мкг/мл			
	Исходная	2 недели	Месяц	Год
<i>S. aureus</i>	4,4 ±0,2	2,6 ±0,3	1,4 ±0,4	0,2 ±0,1
<i>E. coli</i>	4,7 ±0,3	3,6 ±0,4	2,1 ±0,3	0,7 ±0,2
<i>C. albicans</i>	4,1 ±0,2	3,9 ±0,5	2,7 ±0,3	1,0 ±0,4

Согласно полученным данным все препараты по характеру влияния на антилизоцимную активность бактерий делятся на 3 группы: стимулирующие, индифферентные и ингибирующие персистентный потенциал микробов.

В настоящем исследовании наибольший эффект по ингибирующему действию на факторы, способствующие персистенции условно-патогенных микроорганизмов, установлен для антибактериальных препаратов и биопрепарата «Наринэ», что доказывает высокую эффективность применения указанного препарата, снижающего антилизоцимную активность бактерий и может быть рекомендован для санации полости рта.

Учитывая, что предлагаемый курс биокоррекции в комбинации с препаратами нитрофуранового ряда рассчитан на год, корректно было оценить влияние данной схемы лечения на переход дисбактериоза и кариозной активности в меньшую степень.

Установлено, что нитрофураны в комбинации с пробиотиками обладали широким спектром антагонистической активности в отношении условно-патогенных микроорганизмов и их ассоциаций, приводя к полной элиминации одного из ассоциантов, тем самым достоверно уменьшая степень дисбиотических нарушений в составе микрофлоры.

Что касается влияния назначаемых препаратов на степень кариозной активности, то после годового курса она уменьшилась. Тем самым полученные данные подтверждают воздействие на кариозную активность как эндогенных, так и экзогенных факторов.

В связи с этим включение в комплексную терапию пациентов, страдающих кариесом на фоне дисбактериоза изученных пробиотиков дает ингибирующий эффект в отношении роста условно-патогенных бактерий, что в целом нормализует или улучшает показатели микробиоценоза полости рта и способствует уменьшению степени активности кариозного процесса.

**Заключение.** Включение в комплексную терапию пациентов, страдающих различными стоматологическими заболеваниями на фоне дисбактериоза, изученных препаратов является приоритетным направлением, обеспечивающим протективный эффект в отношении роста условно-патогенных бактерий и стойких глубоких нарушений микробиоценоза.

Очень важным обстоятельством при этом является выбор препарата, где в качестве основополагающего критерия, кроме микрофлоры, целесообразно использовать показатели состояния зубочелюстной системы.

### Список литературы

1. Вологина М.В. Колонизационная резистентность полости рта у детей с врожденной расщелиной неба до уранопластики : автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Волгоград, 2008. – 19 с.
2. Гаврилова О.А. Микрoэкология полости рта и ее роль в этиопатогенезе стоматологических заболеваний у детей с хроническим гастродуоденитом: принципы комплексного лечения и профилактики : автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Тверь, 2010. – 40 с.
3. Добренков Д.С. Характеристика биоценологических отношений бактериальных сообществ полости рта и микрoэкологическое обоснование принципов биокоррекции : автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Волгоград, 2015. – 25 с.
4. Крамарь В.С., Дмитриенко С.В., Климова Т.Н., Крамарь В.О., Матисова Е.В. Микрoэкология полости рта. - Волгоград, 2010. - 250 с.
5. Панченко А.В. Распространенность и биологические свойства стафилококков, колонизирующих полость рта при кариесе и пародонтите : автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Волгоград, 2011. – 20 с.

6. Пестов А.Ю. Закономерности взаимоотношений биоценоза и физико-химических свойств ротовой жидкости при кариесе : автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Волгоград, 2013. – 22 с.

**Рецензенты:**

Савченко Т.Н., д.м.н., доцент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии Волгоградского государственного медицинского университета, г. Волгоград;

Михальченко Д.В., д.м.н., доцент, заведующий кафедрой пропедевтики стоматологических заболеваний, декан стоматологического факультета, руководитель Межкафедрального фантомного центра освоения практических навыков на стоматологическом факультете Волгоградского государственного медицинского университета, г. Волгоград.