

ХІРУРГІЧНИЙ РОЗДІЛ

УДК 577/27+576.8.073.3:616-089.168.1-06+616.716.8+617.52

А. Г. Гулюк¹, д. мед. н., С. Д. Варжапетян², к. мед. н., А. Э. Тащян¹, к. мед. н., И. С. Козулькова²¹Одесский национальный медицинский университет²ГЗ «ЗМАПО МЗ Украины»**БАКТЕРИАЛЬНАЯ ФЛОРА И НАРУШЕНИЕ МИКРОБНОГО БИОЦЕНОЗА
ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНЫХ СИНУСОВ ПРИ ОБОСТРЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО
ОДОНТОГЕННОГО ГАЙМОРИТА**

Определен состав бактериальной флоры и выраженность нарушения микробного биоценоза верхнечелюстных синусов при обострении хронического одонтогенного гайморита с различной тяжестью клинического течения.

Полученные данные свидетельствуют о причинно-следственных связях между степенью нарушения нормального микробного биоценоза верхнечелюстных синусов и тяжестью клинического течения хронического одонтогенного гайморита, что позволяет использовать значение степени дисбиоза верхнечелюстных пазух при хроническом одонтогенном синусите в качестве тест – системы для оценки тяжести течения заболевания.

Ключевые слова: хронический одонтогенный гайморит, дисбиоз, тест-система, ранняя диагностика.

А. Г. Гулюк¹, С. Д. Варжапетян², А. Э. Тащян¹, И. С. Козулькова²

Одеський Національний медичний університет

ДЗ «ЗМАПО МОЗ України»

**БАКТЕРІАЛЬНА ФЛОРА ТА ПОРУШЕННЯ МІКРОБНОГО БІОЦЕНОЗУ
ВЕРХНЬОЩЕЛЕПНОГО СИНУСА ПРИ ЗАГОСТРЕННІ ХРОНІЧНОГО
ОДОНТОГЕННОГО ГАЙМОРИТУ**

Визначено склад бактеріальної флори і вираженість порушення мікробного біоценозу верхньощелепних синусів при загостренні хронічного одонтогенного гаймориту з різною тяжкістю клінічного перебігу.

Отримані дані свідчать про причинно-наслідкових зв'язках між ступенем порушення нормального мікробного біоценозу верхньощелепних синусів та тяжкістю клінічного перебігу хронічного одонтогенного гаймориту, що дозволяє використовувати значення ступеня дисбіозу верхньощелепних пазух при хронічному одонтогенному синуситі в якості тест - системи для оцінки тяжкості перебігу захворювання.

Ключові слова: хронічний одонтогенний гайморит, дисбіоз, тест-система, рання діагностика.

A. G. Gulyuk¹, S. D. Varzhapetyan², A. E. Tashyan¹, I. S. Kozulkova²

Odessa National Medical University

SE "ZMAPE of the MH of Ukraine"

**BFCTERIAL FLORA AND A VIOLATION OF MICROBIAL BIOCENOSIS
MAXILLARY SINUS DURING EXACTRBATION OF CHRONIC
ODONTOGENIC SINUSITIS**

The Introduction. Inflammation of the maxillary sinus causes symbiotic microflora of the natural microbiocenosis of the microorganism the aim of the investigation. Inhibition of mechanism of local immunity and of imbalance antioxidant system in chronic maxillary sinusitis confirmed by our previous studies. We believe it is possible to determine the degree of infection of the maxillary sinuses and of severity of sinusitis by of dysbiosis.

The Materials and Methods. We studied the 36 patients with acute exacerbation of chronic odontogenic sinusitis. In 25 patients - severe course, at 11 - no symptoms. Microbiological and biochemical research was carried out after the relief of acute inflammation.

The findings and the discussion of them. With severe symptoms of intoxication observed increase (2-fold) levels of total protein and MDA, and the degree of dysbiosis (2.4 times) than in the maxillary sinus in patients with asymptomatic disease.

Value of the degree of dysbiosis maxillary sinuses in chronic odontogenic sinusitis can be used as a test - system for assessing the severity of the disease.

Keywords: *chronic odontogenic sinusitis, dysbiosis, test system, early diagnostics.*

Введение. В последние годы отмечен существенный рост синуситов, вызванных нетипичными возбудителями, сапрофитной или грибковой флорой, которая в условиях здорового микробиоценоза слизистых оболочек обычно протекает без выраженных признаков воспаления [10].

В основе лечения хронического одонтогенного верхнечелюстного синусита лежит комплекс терапевтических и хирургических мероприятий [16]. Воздействие на патогенную микробную флору, как одну из основных звеньев лечения, обусловлено ролью микроорганизмов и бактерий в патогенезе развития хронического гайморита [12]. На роль аутоинфекции в возникновении воспаления гайморовой пазухи, прежде всего указывает, то, что этиологические агенты, вызывающие одонтогенный синусит принадлежат к комменсальной симбионтной микрофлоре макроорганизма и входят в естественные микробиоценозы челюстно-лицевой области [5]. Не исключается, что формирование патогенных бактериальных сообществ, приводящих к нарушению нормального биоценоза гайморовых пазух, происходит в не благоприятных для организма, возможно ятрогенных, условиях. Факт угнетения механизма местного иммунитета и дисбаланса антиоксидантной системы при хроническом верхнечелюстном синусите подтверждается как нашими ранее проведенными исследованиями, так и данными литературы [1, 2, 5, 9].

Главная задача медикаментозной терапии – эрадикация возбудителя и восстановление биоценоза околоносовых пазух [11]. Сложности в получении достоверных данных о характере истинных возбудителей одонтогенного синусита и их антибиотикочувствительности, в большинстве случаев, связаны с отсутствием необходимого оборудования в стационарах и поликлиниках [15]. Даже при современном оснащении бактериологической службы лечебных учреждений точная идентификация возбудителя оказывается возможной лишь к 5–7 дню после направления материала на исследование [11]. Поэтому назначение антибактериальных препаратов в острой фазе болезни на амбулаторном приеме и в начальном периоде пребывания больных в специализированных отделениях чаще проводится эмпирически [7, 13, 14].

Таким образом, появление дисбиотических нарушений аутофлоры тесно ассоциировано с формированием эндогенных источников потенциальных патогенов, что еще раз подчеркивает

значимость проведения профилактических мероприятий, нацеленных на их устранение или предотвращение их образования [4].

Цель исследования. Определить состав микробной флоры гайморовых пазух, вызывающий нарушение нормального биоценоза верхнечелюстного синуса и обострение хронического одонтогенного гайморита.

Материал и методы исследования. В исследовании были использованы ранее опубликованные нами результаты микробиологического и биохимического исследований 36 больных, госпитализированных в стационар с обострением хронического одонтогенного гайморита [2, 6]. Клинический диагноз ставился на основании данных анамнеза, клинического и рентгенологического обследования согласно положению МЗ Украины от 24.03.2009 № 181 «Протокол надання медичної допомоги хворим з гострим та хронічним синуситом». У 15 (41,7 %) пациентов воспаление в гайморовой пазухе протекало в условиях отсутствия инородного тела в просвете синуса. У 10 (27,8 %) больных в просвете пазухи был обнаружен пломбировочный материал – корневой герметик, у 8 (22,2 %) – отломок корня зуба, у 3 (8,3 %) – дентальный имплантат. По степени тяжести клинического течения обострения хронического одонтогенного верхнечелюстного синусита на момент госпитализации все пациенты были распределены на две группы. У 25 (100 %) больных I-ой группы отмечены зловонные гнойные выделения из половины носа на стороне пораженной пазухи. Повышение температура тела выше 37,5° С. наблюдали у 6 (24,0 %) пациентов, в пределах 37,0 – 37,5° С. – у 12 (50,0 %). Чувство тяжести в подглазничной области и дискомфорт в зубах верхней челюсти на больной стороне были основные жалобы больных данной группы. Боль в причинном зубе отмечали 9 (36,0 %) человек. Перфорацию дна гайморовой пазухи выявили у 12 (50,0 %) наблюдаемых.

Во II-ю группу вошли 12 (100 %) пациентов с обострением хронического одонтогенного гайморита, госпитализированных в стоматологический стационар, без выраженных клинических явлений интоксикации. У пациентов данной группы мы не наблюдали общего недомогания, головные боли, гнойные выделения из носа, чувство тяжести по проекции пораженной пазухи. Повышение температуры до субфебрильных показателей отмечено у 3 (25 %) больных. В основном пациентов II-ой группы беспокоило сообще-

ния полости рта с гайморовой пазухой через лунку удаленного зуба, наличие инородного тела в синусе, редко – односторонняя заложенность носа.

Микробиологическое и биохимическое исследование проводили после купирования острого воспалительного процесса. За 24 часа до забора исследуемого материала отменяли прием антибиотиков [17, 18].

Биохимическими маркерами воспаления служили концентрация конечных продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) – малоно-

вого диальдегида (МДА), содержание белка в материале и показатель общей протеолитической активности (ОПА). Степень дисбиоза определяли по активности уреазы, основанный на способности последней расщеплять мочевины с образованием аммиака [3] и лизоцима, основанный на способности лизировать штамм бактерий *Micrococcus lysodeikticus* [8].

Результаты исследования и их обсуждение. Значения маркеров воспаления и степени дисбиоза верхнечелюстных синусов пациентов анализируемых групп представлены в таблице 1.

Таблица 1

Показатели маркеров воспаления и степени дисбиоза при хроническом одонтогенном гайморите с различной выраженностью клинической симптоматики

Маркеры воспаления	Средние значения исследуемых показателей		Достоверность разности результатов
	При выраженных клинических симптомах общей интоксикации I-я группа больных	При отсутствии клинических симптомов общей интоксикации II-я группа больных	
ОПА нкат/л	2,64 ± 0,64	1,63±0,27	p>0,5
МДА ммоль/л	1,21 ± 0,19	0,60±0,06	p<0,001
Общий белок мг/мл	9,52 ± 1,40	4,80±0,60	p<0,001
Активность уреазы мккат/л	0,211 ± 0,025	0,073±0,010	p<0,001
Активность лизоцима ед/л	52 ± 11	60 ± 11	p>0,5
Степень дисбиоза, ед.	0,85 ± 0,11	0,36 ± 0,07	p<0,001

Как видно из таблицы 1 значение общей протеолитической активности (ОПА) как показателя выраженности воспаления в пазухах достоверно отличалось (p>0,5) в исследуемых группах. Наблюдалось выраженное повышение, в 2 раза, концентрации общего белка (9,52±1,40, p<0,001) и МДА (1,21±0,19 ммоль/л, p<0,001) в просвете верхнечелюстных пазух больных I-ой группы, у которых обострение хронического гайморита сопровождалось симптомами общей интоксикации. Анализ результатов биохимических данных так же показал, что степень дисбиоза в пазухах больных с тяжелым течением обострения хронического одонтогенного гайморита (0,85±0,11 ед, p<0,001) было в 2,4 раза выше, чем при бессимптомном течении болезни. На фоне выраженности воспалительных процессов в гайморовой пазухе при явлениях интоксикации, на что указывают высокие показатели общего белка и МДА, отмечено угнетение неспецифического иммунитета. На состояние иммунодепрессии указывает невысокая активность лизоцима (неспецифический иммунитет) (52±11 ед/л, p>0,5),

по сравнению с тем же показателем у больных II-ой группы (60±11 ед/л, p>0,5) на фоне достоверно высокой степени микробной обсемененности в I-ой группе (0,211 ± 0,025 мккат/л, p<0,001), почти в 3 раза, чем при бессимптомном течении болезни (0,073±0,010 мккат/л, p<0,001).

У пациентов с выраженными клиническими симптомами воспаления при госпитализации, аэробная микробная флора гайморальных пазух была представлена микроорганизмами семейства Streptococcaceae (50,0 %): *Klebsiella pneumoniae* (18,2 %, 10⁷ КОЕ/тампон), *Streptococcus sanguinis* (13,6 %, 10³ КОЕ/тампон), *Streptococcus mitis* (9,1 %, 10⁷ КОЕ/тампон), *Streptococcus gordonii* (4,5 %, 10⁵ КОЕ/тампон), *Granulicatella adiacens* (4,5 %; 10³ КОЕ/тампон) *Streptococcus intermedius* (33,3 %, 10⁷ КОЕ/тампон); Micrococcaceae (27,2 %): *Staphylococcus aureus* (13,6 %, 10⁵ КОЕ/тампон), *Staphylococcus epidermidis* (9,1 %, 10³ КОЕ/тампон), *Staphylococcus saprophyticus* (4,5 %; 10⁵ КОЕ/тампон); Pasteurellaceae (9,1 %): *Haemophilus influenzae* (9,1 %, 10⁴ КОЕ/тампон); Enterobacteriaceae (9,1 %): *Proteus mirabilis* (9,1 %, 10⁴ КОЕ/тампон).

10^8 КОЕ/тампон), а также грибами *Candida famata* (4,5 %, 10^4 КОЕ/тампон) (табл.2).

В данной группе в анаэробных условиях выделили бактерии семейства Streptococcaceae (60,0 %): *Streptococcus intermedius* (40,0 %, 10^7 КОЕ/тампон), *Streptococcus constellatus* (20,0 %, 10^7 КОЕ/тампон); Micrococcaceae (40,0 %): *Gemella morbillorum* (40,0 %, 10^5 КОЕ/тампон). У больных с выраженными клиническими прояв-

лениями обострения хронического одонтогенного гайморита монокультуры составили 52,5 %, ассоциации – 47,5 %: смешанные микробные ассоциации составили 80,0 %, анаэробные ассоциации – 20 %.

Микробные сообщества при бессимптомном течении обострения хронического одонтогенного гайморита представлены в таблице 3.

Таблица 2

Бактериальная флора при тяжелой форме хронического одонтогенного гайморита

Маркеры воспаления	Значения исследуемых показателей	Результаты микробиологического исследования			
		Состояние выявленных культур	Аэробы	Анаэробы	max степень обсемененности
ОПА нкат/л	2,64 ± 0,64	Монокультуры (52,5 %) Ассоциации (47,5 %)	Streptococcaceae (45,5 %)	Streptococcaceae (60 %) Micrococcaceae (40 %)	10^8 КОЕ/тампон
МДА ммоль/л	1,21 ± 0,19		Micrococcaceae (27,2 %)		
Общий белок мг/мл	9,52 ± 1,40		Pasteurellaceae (9,1 %)		
Активность уреазы мккат/л	0,211 ± 0,025		Enterobacteriaceae (9,1 %)		
Активность лизоцима ед/л	52 ± 11		Saccharomycetes (9,1 %)-		
Степень дисбиоза, ед	0,85 ± 0,11				

Таблица 3

Бактериальная флора при легкой форме хронического одонтогенного гайморита

Маркеры воспаления	Значения исследуемых показателей	Результаты микробиологического исследования			
		Ассоциации выявленных культур	Аэробы	Анаэробы	max степень обсемененности
ОПА нкат/л	1,63±0,27	Монокультуры (71,4 %) Ассоциации (28,6%)	Streptococcaceae (40 %), Micrococcaceae (40 %) Neisseriaceae (20%)	Streptococcaceae (25 %) Micrococcaceae (25 %), Clostridiaceae (25%) Actinomyces (25%)	10^5 КОЕ/тампон
МДА ммоль/л	0,60±0,06				
Общий белок мг/мл	4,80±0,60				
Активность уреазы мккат/л	0,073±0,010				
Активность лизоцима ед/л	60 ± 11				
Степень дисбиоза, ед.	0,36 ± 0,07				

Из таблицы 3 видно, что аэробная бактериальная флора верхнечелюстных синусов без выраженных клинических симптомов воспаления при обострении хронического одонтогенного гайморита была представлена семейством Streptococcaceae (40,0 %): *Streptococcus sanguinis* (10^7 КОЕ/тампон) и *Streptococcus pneumoniae* (10^5

КОЕ/тампон); Micrococcaceae (40,0 %): *Staphylococcus epidermidis* (10^5 КОЕ/тампон) и *Staphylococcus aureus* (10^5 КОЕ/тампон); Neisseriaceae (20 %): *Moraxella catarrhalis* (10^7 КОЕ/тампон). Все стафилококки были ассоциированы (28,6 %) с штаммами, выделенными в анаэробных условиях: *Staphylococcus epidermidis*

с *Streptococcus intermedius*; *Staphylococcus aureus* с *Gemella morbillorum*.

В монокультурах (71,4 %) высеяны *Streptococcus sanguinis* (10^7 КОЕ/тампон) и *Streptococcus pneumonia* (10^5 КОЕ/тампон), *Actinomyces israeli* (10^3 КОЕ/тампон)

В анаэробных условиях выделили Streptococcaceae (25,0 %): *Streptococcus intermedius* (10^5 КОЕ/тампон); Micrococcaceae (25,0 %): *Gemella morbillorum* (10^5 КОЕ/тампон); Clostridiaceae (25,0 %): *Clostridium* spp. (10^5 КОЕ/тампон); *Actinomyces* (25,0 %): *Actinomyces israeli* (10^3 КОЕ/тампон).

Выводы. 1. При обострении хронического одонтогенного гайморита, протекающей с выраженными симптомами интоксикации обнаружено достоверное повышение (в 2 раза) значения общего белка и МДА, и степени дисбиоза (в 2,4 раза) в гайморовых пазухах по сравнению с теми же показателями больных с бессимптомным течением болезни.

2. Полученные данные свидетельствуют о причинно-следственных связях между степенью нарушения нормального микробного биоценоза верхнечелюстных синусов и тяжестью клинического течения хронического одонтогенного гайморита.

3. Определение значения степени дисбиоза верхнечелюстных пазух при хроническом одонтогенном синусите может быть использовано в качестве тест – системы для оценки тяжести течения заболевания.

Список литературы

1. Будяков С. В. Коррекция иммунных сдвигов, а также продуктов перекисного окисления липидов у больных с воспалительными заболеваниями верхнечелюстных пазух / С. В. Будяков, В. И. Шутов, А. Е. Шаповалова, Н. Ю. Емельянова // *Фундаментальные исследования*. – 2011. – № 5 – С. 129-129
2. Варжапетян С. Д. Состояние местного биоценоза гайморовых пазух при различных формах хронического одонтогенного (ятрогенного) гайморита. / С. Д. Варжапетян, А. Г. Гулюк., Л. Н. Хромагина, Н. Г. Баранник // *Вісник стоматології*. – 2013. № 4. – С.54-60
3. Гавриков Л. М. Уреазная активность ротовой жидкости у больных с острой одонтогенной инфекцией челюстно – лицевой области / Л. М. Гавриков, И. Т. Сегень // *Стоматология*. – 1996. – Спец. Выпуск. – С. 49-50.
4. Гриценко В. А. Эндогенные бактериадльные инфекции как фундаментальная проблема медицины и оптимизация подходов к их терапии и профилактики / В. А. Гриценко, Д. Л. Аминин // *Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН (электронный журнал)*. – 2013. – №3. – С. 1-25
5. Гулюк А. Г. Дифференциальная диагностика и лечение ятрогенных гайморитов стоматогенного происхожде-

ни, монография / А. Г. Гулюк, С. Д. Варжапетян. – Ер.: ВМВ Принт, 2014. – 256 с.

6. Гулюк А. Г. Обоснование выбора метода лечения ятрогенного гайморита в зависимости от природы инородного тела и микробной ассоциации / А. Г. Гулюк, С. Д. Варжапетян, А. Э. Ташян // *Scientific Journal “Scienc Rise”*. – 2014. - №5/4(5). – С. 45-53.

7. Дорошенко О. В. Основные положения канадских рекомендаций по диагностике и лечению хронического риносинусита 2011 г. / О. В. Дорошенко // *Журнал «Болезни и антибиотики*. – 2013. – № 1(8), <http://www.mif-ua.com/archive/article/36573>

8. Жигіна О. О. Привушна залоза – джерело лізоциму у хом’яків / О. О. Жигіна, А. П. Левицький // *Українській фізіологічний журнал*. – 1974. – Т. 20, №3. – С. 400-402.

9. Заболотна Д. Д. Клініко-експериментальне обґрунтування застосування пробіотиків в комплексній терапії хронічних неспецифічних запальних та алергічних захворювань верхніх дихальних шляхів, автор. дис. на здобуття док. мед. наук по спец. 14.01.19 «Отоларингологія» / Діана Дмитрівна Заболотная. — Киев, 2010. — 36 с.

10. Лопатин А. С. Острый и хронический риносинусит: этиология, патогенез, клиника, диагностика и принципы лечения: учеб. пособ. / А. С. Лопатин, В. П. Гамов. — М.: Медицинское информационное агентство, 2011. — 72 с.

11. Лучихин Л. А. Диагностика и лечение острого синусита. / Л. А. Лучихин, Т.С. Полякова // *Русский медицинский журнал*. – 2004. – N 4. – С. 199-203.

12. Морозова О. В. Диагностика и лечение различных форм грибкового синусита: автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук по спец. 14.01.03 «Болезни уха, горла, носа» / Ольга Владимировна Морозова. – С Пб., 2012. – 42 с.

13. Мужичкова А. В. Клинико-морфологические особенности хронизации воспалительного процесса в верхнечелюстной пазухе: автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук по спец. 14.01.03 – «Болезни уха, горла и носа» / Анна Валерьевна Мужичкова. – М., 2011. – 22 с.

14. Овчинников А. Ю. Кларитромицин в лечении бактериальных риносинуситов // *Мат. XVIII съезда оториноларингологов России, Санкт-Петербург 26-28 апреля 2011г. СПб: 000»Регистр», 2011. – №3 – С. 246 – 248.*

15. Фокин А. А. Роль цефалоспоринов в терапии внебольничных инфекций нижних и верхних дыхательных путей / А. А. Фокин, Р. С. Козлов // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. — 2010. — Т. 12. — №2. – С. 1-8.

16. Хирургическая стоматология : учебник (Афанасьев В. В. и др.); под общ. ред. В. В. Афанасьева. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 880 с. Библ.: С. 375

17. Частота обнаружения анаэробной микробной флоры при различных формах верхнечелюстного синусита. / А. Г. Гулюк., С. Д. Варжапетян, Е. Н. Бокова, А. Я. Желтов // *GEORGIAN MEDICAL NEWS* – 2013 – №5 – С. 15-18.

18. Barannik N. G. Choice of optimal medical therapy for chronic odontogenic maxillary sinusitis by determining antidacterial response in microflora of maxillary sinuses / N. G. Barannik, S. D. Varzhapetyan, A. A. Moseyko, O. N. Manukhina / *The new Armenian medical journal*. – 2014. – №3(8). – P. 58-62.

Поступила 17.02.15

