

Литература

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфология. М.: Медицина, 1990. 384 с.
2. Ельчанинов А.В. Морфологическая характеристика репаративной регенерации фетальной печени крыс: дис. ... канд. мед. наук. М., 2011. 126 с.
3. Меркулова Г.А. Курс патогистологической техники. М.: Медицина, 1969. 423 с.
4. Романова Л.П., Малышев И.И. Влияние биологически активных веществ на пролиферативную активность гепатоцитов плодов и новорожденных крысят после механической травмы // Казанский медицинский журнал. 2011. № 6. С. 904–906.
5. Hughes P., Bouiller P., Strasser A. Role of Bim and other Bcl-2 family members in Autoimmun and degenerative diseases // Carr. Dir. Autoimmun. 2006. Vol. 9. P. 74–94.

РОМАНОВА ЛЮБОВЬ ПЕТРОВНА. См. с. 332.

МАЛЫШЕВ ИГОРЬ ИВАНОВИЧ – доктор медицинских наук, профессор кафедры патофизиологии, патологической анатомии с клинической патологической анатомией и судебной медициной, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (Malichev_med@mail.ru).

MALISHEV IGOR – doctor of medical sciences, professor of Patophysiology, Pathological Anatomy Chair with a Clinical Pathological Anatomy and Forensic Medicine, Chuvash State University, Russia, Cheboksary.

УДК 616.311:616.858

ББК 56.612

Г.Р. РУВИНСКАЯ, Л.Р. МУХАМЕДЖАНОВА, Л.Т. БАЯЗИТОВА

АНАЛИЗ КОЛИЧЕСТВЕННОГО И КАЧЕСТВЕННОГО СОСТАВА МИКРОБИОЦЕНОЗА РАЗЛИЧНЫХ БИОТОПОВ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, микробиоценоз полости рта, леводопотерапия.

Проведена оценка микробного пейзажа полости рта у 47 пациентов с болезнью Паркинсона (БП). Микрофлора у первичных пациентов с БП и у пациентов БП, получающих леводопу, отличается качественными и количественными характеристиками. Уровень микробной контаминации при леводопотерапии достоверно ниже, чем у первичных пациентов с БП; показано снижение плотности высеваемости кокковой микрофлоры с большинства изучаемых биотопов. На дорсальной поверхности языка наблюдается обратная тенденция в картине обсемененности грибов рода *Candida*: частота и плотность высеваемости их при леводопотерапии достоверно выше по сравнению с таковыми у первичных пациентов с БП. Обсуждены возможные механизмы влияния леводопотерапии на уровень микробной контаминации.

G. RUVINSKAYA, L. MUHAMEDZHANOVA, L. BAJAZITOVA ANALYSIS OF THE QUANTITATIVE AND QUALITATIVE COMPOSITION OF MICROBIOCENOSIS OF DIFFERENT BIOTOPES OF THE ORAL CAVITY IN PATIENTS WITH PARKINSON'S DISEASE

Key words: Parkinson's disease, microbiocenosis of oral cavity, levodopa therapy.

A comparative evaluation of the microbiocenosis of different biotopes of the oral cavity in 47 patients with Parkinson's disease (PD) has been conducted. It is shown that the microflora in untreated patients with PD and PD patients receiving levodopa, is different by qualitative and quantitative characteristics. Level of oral cavity microbial contamination was significantly lower with levodopa therapy than in untreated PD patients, also has been shown density decrease growth of coccal microflora on the surface of most of the studied biotopes. On the tongue dorsal surface the opposite tendency is observed in contamination of fungi *Candida*: the frequency and density of their growth during levodopa therapy is significantly higher compared to patients with primary PD. The present study also discusses the possible mechanisms of levodopa therapy on the level of microbial contamination of the oral cavity.

Болезнь Паркинсона (БП) – наследственно-дегенеративное хроническое прогрессирующее заболевание, в патогенезе которой ключевая роль принадлежит дегенерации nigrostriарных дофаминергических нейронов и/или уменьшению содержания дофамина в стриопаллидарной системе [10, 11]. Средний возраст пациентов, имеющих клинические признаки манифестации заболева-

ния, – 55 лет, в то же время у 10% больных заболевание дебютирует в молодом возрасте – до 40 лет [12]. БП характеризуется медленным течением, так что на ранних стадиях заболевание может не диагностироваться в течение ряда лет. Клиническую картину заболевания формируют, прежде всего, двигательные нарушения – гипокинезии, повышения мышечного тонуса (ригидности) и тремора. На развернутых стадиях болезни присоединяются нарушения равновесия, отмечаются психические, вегетативные, сенсорные расстройства, нарушения сна и бодрствования [4, 11]. Базисным препаратом, возмещающим дефицит дофамина, является предшественник дофамина, его левовращающий изомер – леводопа, способный проникать через гематоэнцефалический барьер [2, 3]. Медикаментозное лечение требуется не всем больным, а лишь когда симптомы становятся постоянными и мешают нормальной жизнедеятельности. Однако с увеличением продолжительности заболевания усиливаются моторные и немоторные проявления, которые могут быть ассоциированы как с собственно БП, так и с побочными проявлениями медикаментозного лечения – тремор верхних конечностей, ригидность жевательной мускулатуры, депрессия, апатия, деменция, которые приводят к неспособности ухаживать за собой самостоятельно [9], в том числе к равнодушному отношению больных к гигиене полости рта. Ранее нами была изучена распространенность стоматологических заболеваний при БП [8]. Результаты показали 100%-ную распространенность воспалительно-деструктивных заболеваний пародонта. Сложившаяся клиническая ситуация объясняется тем, что при имеющейся брадикинезии, треморе, постуральных нарушениях, ригидности верхних конечностей у пациентов с нейродегенеративными заболеваниями затрудняется гигиенический уход за полостью рта, что способствует накоплению мягкого зубного налёта и дальнейшему формированию зубной бляшки [5]. Однако нами не найдено литературных сведений, посвящённых проблеме оценки микробного пейзажа различных биотопов полости рта у лиц с БП.

Целью исследования явилось проведение количественного и качественно-анализа микробиоценоза различных биотопов ротовой полости у лиц с БП.

Материалы и методы исследования. Материалом исследования явился биоматериал (мягкий зубной налёт и налёт с дорсальной поверхности языка) 47 пациентов с БП (26 мужчин, 21 женщина) в возрасте от 53 до 78 лет (средний возраст – $65,5 \pm 7,6$ года), находящихся на диспансерном наблюдении в Республиканском клиничко-диагностическом центре экстрапирамидной патологии и ботулинотерапии МЗРТ (зав. центром – д.м.н., профессор кафедры неврологии и реабилитации ГБОУ ВПО КГМУ Минздрава РФ З.А. Залялова) [3]. Пациенты были ранжированы на две группы. Группу 1 составили первичные пациенты БП, не принимающие препараты леводопы ($n = 15$), группу 2 – пациенты БП, принимающие препараты леводопы ($n = 32$).

Забор материала для исследования осуществлялся натошак:

- 1) мазок-отпечаток с дорсальной поверхности языка у первичных пациентов с БП, не принимающих препараты леводопы (общее количество – 8 образцов);
- 2) мазок-отпечаток с пришеечной области зубов у первичных пациентов БП, не принимающих препараты леводопы (общее количество – 7 образцов);
- 3) мазок-отпечаток с дорсальной поверхности языка у пациентов с БП, принимающих препараты леводопы (общее количество – 17 образцов);
- 4) мазок-отпечаток с пришеечной области зубов у пациентов с БП, принимающих препараты леводопы (общее количество – 15 образцов).

Мазки с дорсальной поверхности языка, пришеечной области зубов брали при помощи двух стерильных одноразовых тампонов. Биоматериал высевался на плотные и полужидкие питательные среды для культивирования микроорга-

низмов в аэробных и анаэробных условиях. Применяли 5% кровяной агар, среду Сабуро, стрептококковый селективный агар, желточно-солевой агар, тиогликолевую среду, MRS агар, среду Блаурокка. Идентификацию микроорганизмов осуществляли по морфологическим, биологическим, биохимическим свойствам [7]. Использовали количественный метод микробиологического исследования микробиоценоза: количество выросших колоний микроорганизмов выражали в КОЕ/там (общее количество – 47 образцов). Для проверки нормальности распределений использовался критерий Стьюдента, различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. Анализ количественного и качественного состава микробиоценоза различных биотопов ротовой полости у лиц с БП выявил следующее: доминирующей микрофлорой как зубного налета, так и дорсальной поверхности языка были бактерии рода *Streptococcus* spp (таблица).

Сравнительная оценка микробного пейзажа мягкого зубного налета и дорсальной поверхности языка у пациентов с БП

Высеваемая микрофлора	Группа 1 БП первичные (n = 15)		Группа 2 БП с леводопой (n = 32)	
	дорсальная поверхность языка lg КОЕ/там	зубной налет lg КОЕ/там	дорсальная поверхность языка lg КОЕ/там	зубной налет lg КОЕ/там
Стафилококк эпидермальный	не обнаружены	частота встречаемости – 14,3% Ср = 5	не обнаружены	не обнаружены
Стафилококк золотистый Стафилококк гемолитический	частота встречаемости – 37,5% Ср = 3	частота встречаемости – 42,85% Ср = 4	частота встречаемости – 23,5% Ср = 2	частота встречаемости – 13,4% Ср = 2
Клебсиелла Кишечная палочка Непатогенные бактерии рода <i>Neisseria</i>	частота встречаемости – 25% Ср = 2,5	частота встречаемости – 14,3% Ср = 5	частота встречаемости – 17,64% Ср = 1,7	частота встречаемости – 13,4% Ср = 1,5
Стрептококк β-гемолитический Стрептококк пиогенный	частота встречаемости – 62,5% Ср = 3,8	частота встречаемости – 57,14% Ср = 3,5	частота встречаемости – 58,8% Ср = 3,5	частота встречаемости – 66,7% Ср = 3,4
Стрептококк зеленящий	частота встречаемости – 62,5% Ср = 4,4	частота встречаемости – 71,42% Ср = 4,8	частота встречаемости – 35,3% Ср = 4,3	частота встречаемости – 26,7% Ср = 5
Грибы рода <i>Candida</i>	частота встречаемости – 12,5% Ср = 2	частота встречаемости – 57,14% Ср = 4	частота встречаемости – 41,18% Ср = 2,85	частота встречаемости – 26,7% Ср = 2,25
Бифидобактерии	частота встречаемости – 12,5% Ср = 2	частота встречаемости – 28,57% Ср = 3	частота встречаемости – 29,4% Ср = 2	частота встречаемости – 28,7% Ср = 2,25
Энтерококк Синегнойная палочка	не обнаружены	не обнаружены	не обнаружены	частота встречаемости – 16,4% Ср = 3

Так, клинически у 42% первичных пациентов с БП был верифицирован хронический генерализованный катаральный гингивит тяжёлого течения и хронический генерализованный пародонтит легкой степени тяжести, у остальных (58% пациентов) – хронический генерализованный пародонтит (ХГП) 2-3-й степени тяжести.

При этом отмечен умеренный рост *Streptococcus pyogenes*, β-гемолитического стрептококка серогруппы А в количестве 3,8 lg КОЕ/там на дорсаль-

ной поверхности языка (частота встречаемости – 62,5%) и 3,5 lg КОЕ/там в зубном налете (частота встречаемости – 57,14%). Стрептококки зеленящие – компонент нормофлоры – обнаружены в количестве 4,4 lg КОЕ/там (частота встречаемости – 62,5%) на дорсальной поверхности языка и 4,8 lg КОЕ/там (частота встречаемости – 71,42%) в зубном налете ($p < 0,05$).

Известно, что стафилококки в полости рта здорового человека встречаются в среднем в 30% случаев, в зубном налете и на поверхности кератинизированного эпителия десны здоровых лиц присутствует в основном *Staphylococcus epidermidis*. У некоторых лиц в полости рта могут обнаруживаться и *Staphylococcus aureus*. Возможно бактерионосительство стафилококков на слизистой носа и глотки [1].

У первичных пациентов с БП в структуре микробного пейзажа зубного налета отмечается рост стафилококков в среднем 4 lg КОЕ/там (частота встречаемости – 42,85%), в 14,3% обнаруживается стафилококк эпидермальный в количестве 5 lg КОЕ/там ($p < 0,05$). На дорсальной поверхности языка в 37,5% также отмечается рост стафилококковой флоры в количестве 3 lg КОЕ/там ($p < 0,05$), однако стафилококк эпидермальный не обнаруживался.

Клебсиелла, *Neisseria flava* чаще встречались на дорсальной поверхности языка (в 25% случаев), чем в зубном налете (только в 14,3% случаев) в небольших количествах ($p < 0,05$). Нейссерии – грамотрицательные диплококки, строгие аэробы, в большом количестве встречаются в полости рта здоровых лиц (до 1–3 млн в 1 мл слюны), чаще всего вегетируют в пульпе и периодонте при остром серозном воспалении и при катаральном воспалении слизистой оболочки полости рта [5].

Анаэробный компонент микробного пейзажа представлен бифидобактериями, в 28,57% высеваящихся в зубном налете в количестве 3 lg КОЕ/там, а на языке – 12,5% в количестве 2 lg КОЕ/там ($p < 0,05$).

Грибы рода *Candida* высеяны в зубном налете у 57,14% пациентов с плотностью 4 lg КОЕ/там, на дорсальной поверхности языка встречается реже – 12,5% с плотностью 2 lg КОЕ/там ($p < 0,05$) (рис. 1, 2).

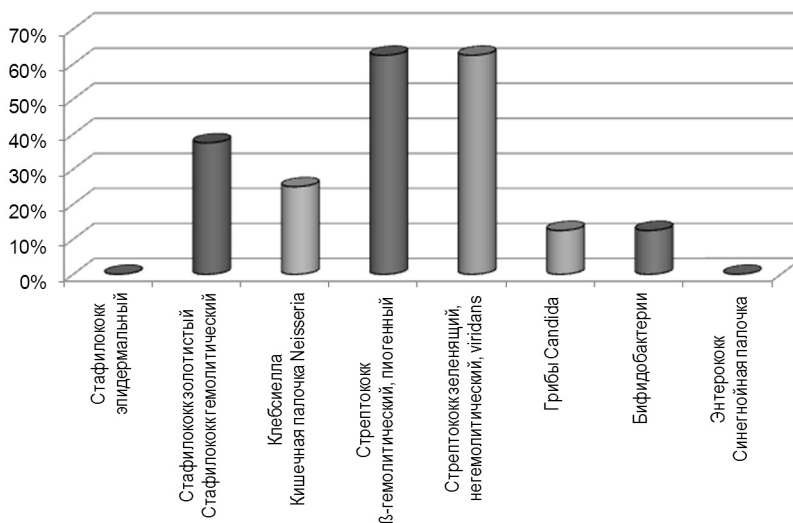


Рис. 1. Микробный пейзаж дорсальной поверхности языка у первичных пациентов с БП

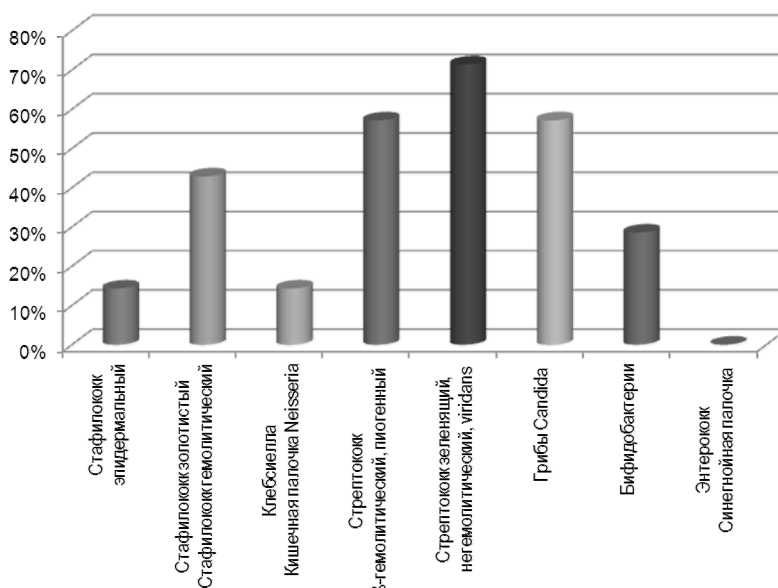


Рис. 2. Микробный пейзаж зубного налета полости рта первичных пациентов с БП

В биоценозе пациентов с БП (первичных) с ХГП лёгкого течения высевались бактерии в ассоциациях 2-3 компонентов, при этом доминировали стрептококки группы «viridans», а также *Neisseria flava*. При ХГП средней степени тяжести и тяжёлого течения доминирующая флора представлена β-гемолитическим стрептококком, зеленящим стрептококком в ассоциации с грибами рода *Candida*. Также высевались гемолитический и золотистый стафилококки, клебсиелла, бифидобактерии. При ХГП средней степени тяжести и тяжёлого течения у первичных пациентов с БП высевалось от 3 до 6 представителей микрофлоры. У 18,6% пациентов зарегистрированы ассоциации из 3 видов бактерий, у 38,4% – из 4 видов, у 27,6% – из 5 видов, у остальных – 6-7 видов с преобладанием стрептококка зеленящего и грибов *Candida*.

У 84,4% пациентов с БП, принимающих препараты леводопы, клинически был диагностирован ХГП средней степени тяжести и тяжёлого течения, у 15,6% обследованных пациентов выявлена полная вторичная адентия.

В биоценозе присутствовали бактерии в ассоциациях из 2-4 компонентов, наблюдалось уменьшение стафилококковой, рост стрептококковой флоры, резкое уменьшение количества зеленящих стрептококков. У 38,6% пациентов зарегистрированы ассоциации из 3 видов бактерий, у 23,1% – из 2 видов бактерий, у остальных – из 4 видов, с преобладанием стрептококка β-гемолитического. У пациентов с полной вторичной адентией в 78% случаев на дорсальной поверхности языка зарегистрированы поликомпонентные грибково-бактериальные ассоциации из 3 компонентов (стрептококк зеленящий, стрептококк β-гемолитический, грибы рода *Candida*) (рис. 3, 4).

Микрофлора зубного налета у лиц с БП, получающих леводопотерапию, характеризовалась теми же видами бактерий, что и у пациентов с БП первичных, но наблюдается уменьшение степени обсеменённости в 1,2–1,4 раза.

Регистрировались различные виды стафилококков и стрептококков, установлен рост и грамотрицательных бактерий – клебсиелл, обнаружены энтерококки, синегнойная палочка в небольших количествах. Грибы рода *Candida* высеивались в зубном налете у 26,7% пациентов. Видовой состав микрофлоры дорсальной поверхности языка аналогичен таковому у пациентов предыдущей группы, но также наблюдается уменьшение степени обсемененности.

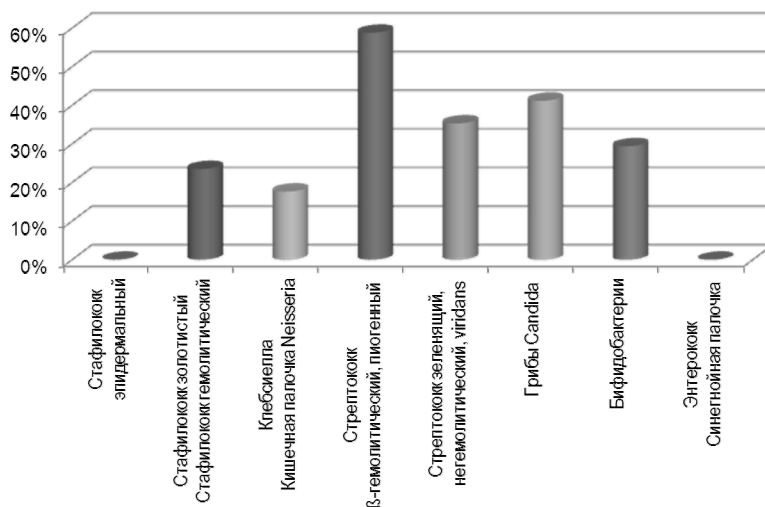


Рис. 3. Микробный пейзаж дорсальной поверхности языка у пациентов с БП, принимающих леводопу

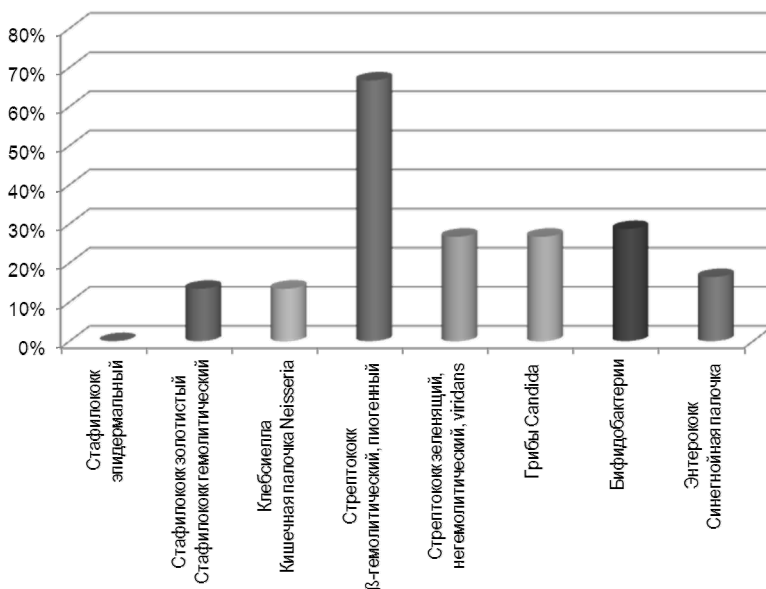


Рис. 4. Микробный пейзаж зубного налета полости рта пациентов с БП, принимающих леводопу

Наиболее яркая динамика прослеживалась при анализе уровня контаминации стафилококками: только у 13,4% пациентов выселились золотистый и гемолитический стафилококки с плотностью 2 lg КОЕ/там, в отличие от группы пациентов с БП (первичных), где эти виды встречались у 42,85% пациентов с плотностью 4 lg КОЕ/там ($p < 0,05$). На дорсальной поверхности языка прослеживается аналогичная тенденция – частота встречаемости у 23,5% пациентов с плотностью 2 lg КОЕ/там ($p < 0,05$), в группе с БП (первичных) – у 37,5% пациентов с плотностью 3 lg КОЕ/там. Стафилококк эпидермальный не обнаружен в этой группе пациентов ни в одном из изучаемых биотопов.

Кишечная палочка, клебсиелла, *Neisseria flava* встречались в небольших количествах в зубном налете (только в 13,4% случаев, плотность 1,5 lg КОЕ/там) и на языке (17,64% случаев с плотностью 1,7 lg КОЕ/там). Также прослеживается уменьшение степени колонизации этими видами относительно предыдущей группы обследованных пациентов.

Наблюдается небольшое увеличение частоты встречаемости β -гемолитического и пиогенного стрептококков, которые высевались в зубном налете у 66,7% случаев (3,4 lg КОЕ/там, $p > 0,05$) (в группе БП первичных – 57,14% с такой же плотностью). На дорсальной поверхности языка количество кокков такое же, но встречаются они реже (только в 58,8% в отличие от предыдущей группы – 62,5%).

Стрептококки зеленящие встречаются в 2 раза реже как в зубном налете (26,7% по сравнению с группой БП первичных – 71,42%), так и на языке (35,3% и 62,5% – в предыдущей группе), хотя плотность колонизации сопоставима.

Бифидобактерии были высеяны в зубном налете у 28,7% и на дорсальной поверхности языка у 29,4% пациентов с БП (принимающих леводопу) с плотностью 2-2,25 lg КОЕ/там. В предыдущей же группе бифидобактерии обнаружены в зубном налете в количестве 3 lg КОЕ/там у 28,57% пациентов, а на языке – у 12,5% пациентов в количестве 2 lg КОЕ/там.

У части лиц регистрируется обильный рост грибов рода *Candida*: в зубном налете у 26,7% пациентов с плотностью 2,25 lg КОЕ/там (в предыдущей группе – 57,14% с плотностью 4 lg КОЕ/там), на дорсальной поверхности языка встречается чаще – 41,18% с плотностью 2,85 lg КОЕ/там (в предыдущей группе – 12,5% с плотностью 2 lg КОЕ/там).

Таким образом, после назначения леводопотерапии в зубном налете достоверно снизилась частота высеваемости грибов рода *Candida*, как и достоверно снизилась плотность колонизации, что можно объяснить адекватностью ухода за полостью рта и, в частности, механической элиминацией микробов из экологических биотопов пришеечной (придесневой) области. Однако на дорсальной поверхности языка картина обсемененности грибов рода *Candida* представляется иной: частота высеваемости достоверно возросла до 41,18%, плотность – до 2,85 lg КОЕ/там, что предположительно может быть связано не только с отсутствием гигиенического ухода за языком, но и, возможно, с компонентным составом потребляемой пищи (углеводы, молочнокислые продукты). Отметим также, что межсосочковой пространств дорсальной поверхности языка являются излюбленной эконической для *Candida albicans* [6].

Итак, сравнительная оценка микробного пейзажа биотопов полости рта позволяет констатировать, что у пациентов с БП (первичных) и БП, получающих леводопу, микрофлора отличается качественными и количественными характеристиками. Уровень микробной контаминации полости рта при леводопотерапии

допотерапии уменьшается. Данный факт можно объяснить тем, что при назначении препаратов леводопы, механизм действия которой связывают со способностью возмещать дефицит дофамина, уменьшаются тремор, ригидность, гипокинезия у пациентов. Соответственно, достигается адекватный уход за полостью рта; пациенты начинают принимать разнообразную по консистенции пищу, что способствует усилению активности жевательной и мимической мускулатуры и, соответственно, самоочищению зубов; нормализуется слюноотделение, меняется микроэлементный состав слюны, что также способствует нормализации микрофлоры полости рта.

Литература

1. Гаврилова О.А., Пиекалнитс И.Я. Возрастные особенности структуры микробного пейзажа десневой жидкости // Стоматология детского возраста и профилактика стоматологических заболеваний: материалы VI науч.-практ. конф. с междунар. участием / Московский гос. мед.-стоматол. ун-т; Санкт-Петербургский ин-т стоматол. последипломного образования. М.; СПб., 2010. С. 42–44.
2. Залялова З.А. «Золотой стандарт» терапии болезни Паркинсона // Практическая медицина. 2009. № 38(6). С. 136–138.
3. Залялова З.А., Богданов Э.И., Забустова Л.В., Латыпова Г.Р. Настоящее и будущее оказания помощи больным с экстрапирамидными заболеваниями в г. Казани // Неврологический вестник. 2007. Т. XXXIX, вып. 4. С. 91–93.
4. Залялова З.А., Яковлева Л.Я., Богданов Э.И. Немоторные проявления болезни Паркинсона: метод. пособие для постдипломного образования. Казань: КГМУ, 2010. 32 с.
5. Зеленова Е.Г., Заславская М.И., Салина Е.В., Рассанов С.П. Микрофлора полости рта: норма и патология / под ред. А.Н. Маянского. Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2004.
6. Зорина О.А., Кулаков А.А., Грудянов А.И. Микробиоценоз полости рта в норме и при воспалительных заболеваниях пародонта // Стоматология. 2011. № 1. С. 73–78.
7. Колонизация микроорганизмами полости рта: метод. рекомендации для врачей / Е.О. Крацова, В.С. Крамарь, Ю.А. Петров и др. Волгоград, 1989. 20 с.
8. Рувицкая Г.Р., Залялова З.А. Особенности стоматологической курации пациентов с болезнью Паркинсона // Российский стоматологический журнал. 2012. № 6. С. 30–32.
9. Cloud L.J., Greene J.G. Gastrointestinal features of Parkinson's disease // Curr. Neurol. Neurosci. Rep. 2011. Vol. 11(4), Aug. P. 379–384.
10. Dexter DT, Jenner P. Parkinson disease: from pathology to molecular disease mechanisms // Free Radic. Biol. Med. 2013 Vol. 62, Sep. P. 132–144.
11. Parkinson disease: research update and clinical management / T. Fritsch, K.A. Smyth, M.S. Wallendal et al. // South Med. J. 2012. Vol.105(12), Dec. P. 650–656.
12. Sauerbier A., Ray K. Non-motor symptoms: the core of multi-morbid Parkinson's disease // Br. J. Hosp. Med. (Lond). 2013. Vol. 75(1), Jan. 8. P. 18–24.

РУВИНСКАЯ ГУЗЕЛЬ РЕНАДОВНА – кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапевтической, детской стоматологии и ортодонтии, Казанская государственная медицинская академия, Россия, Казань (guzelruv@mail.ru).

RUVINSKAYA GUZEL – candidate of medical sciences, assistant professor of Therapy, Pediatric and Orthodontic Dentistry Chair, Kazan State Medical Academy, Russia, Kazan.

МУХАМЕДЖАНОВА ЛЮБОВЬ РУСТЕМОВНА. См. с. 305.

БАЯЗИТОВА ЛИРА ТАБРИСОВНА – кандидат медицинских наук, заведующая лабораторией микробиологии, Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии, Россия, Казань (bajalt@mail.ru).

BAYAZITOVA LIRA – candidate of medical sciences, head of Microbiology Laboratory, Kazan Scientific-Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Russia, Kazan.
