

НАРУШЕНИЯ МИКРОБИОЦЕНОЗА И МЕСТНЫХ ФАКТОРОВ ЗАЩИТЫ ПОЛОСТИ РТА У БОЛЬНЫХ СТРАДАЮЩИХ ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ “С” И ПУТИ ИХ КОРРЕКЦИИ

¹Мухамедов Б.И., ²Ризаев Ж.А., ³Мухамедов И.М., ⁴Халдарбекова Г.З.

¹ Заведующий кафедрой предметов терапевтического направления №4, Ташкентского государственного стоматологического института, доцент

² Д.м.н, профессор кафедры социального здоровья, общей гигиены и экологии, Ректор Самаркандского Государственного медицинского Университета.

³ Профессор кафедры Микробиологии и фармакологии Ташкентского государственного стоматологического института

⁴ Доцент кафедры гистологии и медицинской биологии Ташкентского государственного стоматологического института

<https://doi.org/10.5281/zenodo.8367194>

Аннотация. Накопленные литературные данные свидетельствуют о том, что вирус хронического гепатита “С” может оставаться бессимптомным долгое время, но у пациентов может выявляться ряд внепеченочных проявлений начиная с поверхности кожных покровов, пищеварительной системы, крови и др. В этой связи врач стоматолог принимающий таких больных играет активную роль в выявлении HCV-инфекции (Даминова Ш.Б, 2018; Маткулиева С.М, 2022).

Ключевые слова: микробиоценоз, полость рта, кожный покров, вирусный гепатит С(HCV), секреторный иммуноглобулин

Annotatsiya. To'plangan adabiy dalillar shuni ko'rsatadiki, surunkali gepatit "C" virusi uzoq vaqt davomida asemptomatik bo'lib qolishi mumkin, ammo bemorlarda teri, ovqat hazm qilish tizimi, qon va boshqalar yuzasidan boshlab jigardan tashqari bir qator ko'rinishlar aniqlanishi mumkin. shu munosabat bilan bunday bemorlarni qabul qiladigan tish shifokori HCV infektsiyasini aniqlashda faol rol o'ynaydi (Daminova Sh. B, 2018; Matkuliyeva S. M, 2022).

Kalit so'zlar: mikrobiotsenoz, og'iz bo'shlig'i, teri, virusli gepatit C(HCV), sekretor immunoglobulin.

Abstract. Accumulated literature data indicate that the chronic hepatitis C virus may remain asymptomatic for a long time, but a number of extrahepatic manifestations may be detected in patients starting from the surface of the skin, digestive system, blood, etc. In this regard, the dentist of receiving such patients plays an active role in the detection of HCV infection (Daminova Sh.B., 2018; Matkulieva S.M., 2022).

Keywords: microbiocenosis, oral cavity, skin, viral hepatitis C(HCV), secretory immunoglobulin

Актуальность. Вирусный гепатит С(HCV) представляет в настоящее время одну из актуальных проблем общественного здравоохранения в связи с распространенностью в популяции, высокой частотой формирования цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы, развитием внепеченочных проявлений, определяющих трудности диагностики заболевания и его лечение.

Полость рта – это уникальная экологическая ниша для различных представителей микрофлоры, согласно последним данным в ней насчитывают около 800 видов прокариот, простейших и грибов (Царев В.Н, 2015; Мухамедов И.М, 2019). Экстрагепатическими

проявлениями называют специфические патологические изменения в органах и тканях за пределами печени происходящие при участии того же этиологического агента, который вызвал или способен вызвать заболевание печени. Это обуславливает необходимость использования междисциплинарного подхода к решению проблем диагностики хронических вирусных гепатитов.

Авторы данной работы, вполне логично и аргументировано отмечают, что многие дисбиотические и иммунодефициты происходящие в покровах кожи, полости рта, крови и кишечника относят к внепеченочным проявлениям при хронических вирусных гепатитах, особенно при “В и С”. Этот раздел работы имеет очень много интересных данных которые так логично дополняют друг друга в результате обеспечивают поднятие достоинства данной работы.

Вместе с тем, значимых исследований по изучению состояния слизистой оболочки полости рта, кишечника при хронических вирусных гепатитах В и С у больных до настоящего времени в Республике Узбекистан проводилось недостаточно. В этой связи изучения внепеченочных проявлений вирусных гепатитов В и С в кожных покровах, слизистой оболочки полости рта, кишечнике будет способствовать совершенствованию организационных, лечебных и профилактических мероприятий направленных на повышение качества жизни пациентов.

Материалы и методы исследования. Для этого у всех обследуемых больных забирали ротовую жидкость методом смыва со слизистой оболочки полости рта (путем полоскания). В последующем в лаборатории, в условиях боксированных комнат из этого материала готовили ряд серийных разведений, из которых определённых объём засеивали путем количественного сектрального посева на среды предназначенные для культивирования аэробных и анаэробных микробов.

В этих целях нами использованы высоко-селективные питательные среды такие как: агар для анаэробов, среда Эндо, молочно-солевой агар, кровяной агар, агар Мюллер Хинтона, среда МРС-4, среда Сабуро и другие. Все использованные среды получены из компании Hei Media - Узбекско Индийское совместное предприятие Феникс Интернейшил (Табл.1).

При этом посева на кровяном агаре, Эндо, молочно-солевой агаре, Сабуро культивировали в обычных условиях 18-24 часов при температуре 37С, а культивирование посевов для выделения анаэробов осуществляли в анаэроостате, путем использования газогенераторных пакетов (рис.1).

Посевы в анаэроостате со средами МРС-4 (молочно-редуцирующая среда), Блаурокка и кровяной агар с азидом натрия (КАБ) помещали в термостат при 37°С на 2-3 суток. По истечении указанных сроков, все засеянные чашки вынимала из термостата, производили подсчет выросших колоний, определяли групповую и видовую принадлежность изолированных колоний микробов на основе данных микроскопии мазков, окрашенных по Граму, характера роста на селективных и дифференциально диагностических питательных средах, изучения биохимических и антигенных свойств.

Параллельно с микробиологическими исследованиями у всех больных хроническим вирусным гепатитом „С” изучали состояние местных факторов защиты полости рта. Так, для определения фагоцитарной активности нейтрофилов в слюне забор и обработка слюны проводилась по А.В. Антонову (1996). Активность лизоцима в слюне, определялись нами

при помощи способа предложенного Алиевым Ш.Р. (1994). Определение иммуноглобулинов класса А – секреторной фракции (в слюне). В основу метода положен способ Manchini.

Таблица-1.

Микробиологические методы исследования

№	Питательные среды	Условия культивирования	Выделено
1	Кровяной агар с азидом Na	Анаэроб	Общее число анаэробов
2	МРС-4	Анаэроб	Лактобактерии
3	Среда Блаурокка	Анаэроб	Бифидобактерии
4	Молочно солевой агар	Аэроб	Стафилококки
5	Среда Эндо	Аэроб	Эшерихии энтеробактерии
6	Среда Сабуро	Аэроб	Грибы
7	Эскулиновый агар	Аэроб	Стрептококки Энтерококки



Рис.1. Культивирование анаэробных микробов в анаэроостате с газогенераторным пакетами.

Результаты и их обсуждения. Наиболее интересные данные нами получены при проведении количественных микробиологических исследований в ротовой жидкости у больных вирусным гепатитом «С».

Так, во флоре ротовой жидкости у больных ВГС при поступлении в клинику видно, что наиболее достоверные изменения наблюдается в анаэробной флоре. Характерной тенденцией этих изменений являются достоверное снижение общего количества анаэробов, которое составила $3,30 \pm 0,2$ КОЕ/мл при норме $7,70 \pm 0,2$ КОЕ/мл (Табл.2).

Такая же тенденция к уменьшению высеваемости наблюдается у культур лактобактерии когда их количество равнялось $2,15 \pm 0,15$ КОЕ/мл, при норме равной

4,30±0,15 КОЕ/мл. Хотя следует заметить, что среди анаэробной флоры количество пектострептококков возросло и составило 5,10±0,21 КОЕ/мл. По-видимому это связано с компенсаторно-приспособительными процессами в полости рта.

Наряду с микробиологическими исследованиям, у одних и тех же больных, страдающих ВГС проведены иммунологические исследования. При этом большое внимание уделялось изучению состояния местных факторов защиты, таких как титр лизоцима, фагоцитарный показатель нейтрофилов, уровень секреторной фракции иммуноглобулинов класса А (s Ig A) в ротовой жидкости.

Наиболее интересные данные нами получены, в микробиологических исследованиях проведенных с целью коррекции выявленных нарушений у больных хронических вирусным гепатитом „С”.

Использование для лечения больных хроническим вирусным гепатитом „С” пробиотика "Probioker-AWL", показала их высокую эффективность, так например по количественным параметрам лактобактерии их количество составило lg 5,0±0,2 КОЕ/мл при норме равной 4,10±0,1 КОЕ/мл. Такую же позитивную картину имеют и количественные показатели энтерококков их количество составило lg 4,15±0,2 КОЕ/мл, при норме равной 4,0±0,2 КОЕ/мл.

У этих же больных хроническим вирусным гепатитом „С”, показатели местных факторов защиты, через 30 дней после лечения пробиотиком, имеют четкие показатели восстановления по количественным показателям дизбиоза, так и по иммунодефицитам. Хотя следует заметить, что показатели по секреторной фракции иммуноглобулина А (sIgA) не имеют тенденции к улучшению видимо это связано, с медленным развитием компенсаторного процесса, которая присуще показателям гуморальной защиты (Табл.2).

Таблица – 2.

Состояние микроэкологии ротовой жидкости у больных вирусным гепатитом „С” до и после коррекции (lg M±m КОЕ)мл.

№	Группы микробов	Количество микробов в 1 мл слюны			
		Норма	У больных ВГС	После традиц. лечения	После спец. лечения
1	Общее количество анаэробов	7,70±0,2	3,30±0,2	4,30±0,2	6,30±0,3
2	Лактобактерии	4,30±0,1	2,15±0,1	3,0±0,1	5,0±0,2
3	Пептострептококки	5,0±0,2	5,30±0,2	6,0±0,3	5,30±0,2
4	Общее количество аэробов	5,0±0,1	7,30±0,3	6,45±0,3	6,0±0,3
5	Стаф. золотистый	0	2,15±0,1	1,10±0,1	0
6	Стаф. эпидермидис	4,10±0,2	3,60±0,1	3,0±0,1	3,15±0,1
7	Стреп. гр. А	0	2,60±0,1	2,0±0,1	1,0±0,1
8	Энтерококки	4,20±0,1	2,30±0,1	2,0±0,1	4,0±0,1
9	Эшерихии ЛП	2,10±0,1	5,10±0,2	4,0±0,2	3,0±0,1

10	Эшерихии ЛН	2,30±0,1	5,85±0,2	5,10±0,2	3,0±0,1
11	Грибы кандиды	3,0±0,1	5,0±0,2	4,15±0,1	3,10±0,1

Иммунологии слюны:

1	Титр лизоцима мг/мл	26,2 ± 0,7	12,5 ± 0,5	16,0±0,3	21,0±0,2
2	Фагоц.актив.нейтрофилов, %	60,1 ± 0,5	42,0 ± 0,3	48,0±0,3	54,0±0,4
3	Уровень IgA секретор, г/л	1,5 ± 0,01	0,8 ± 0,01	0,9±0,01	1,0±0,01

С учетом выявленных нарушений, нами у 32 отобранных больных хроническим вирусным гепатитом „С” которым в целях лечения и профилактики назначали, впервые в РУз пробиотик "Probioker-AWL" созданный в НИИ микробиологии АН РУз. При этом нами соблюдена динамика назначения препарата ежедневно утром по одной капсуле в течении 30 дней.

Известно, что разные пробиотики имеют разную пользу для организма. Поэтому очень важно выбрать правильный тип для определенных состояния. Наши микробиологические исследования показали у больных хроническим вирусным гепатитом „С” отмечается как правило дисбиотические изменения в полости рта, при этом характерной особенностью этих изменений является количественные изменения со стороны таких микробов как: лактобактерии, общее количество анаэробов, энтерококки их количество как правило достоверно снижены.

Пробиотик "Probioker-AWL" известен как пробиотик широкого спектра действия то есть мультипробиотик, состоит из комбинации нескольких микроорганизмов в одном препарате. При этом состав препарата и их взаимодействие тщательно подобран в соответствии со свойствами компонентов. Он состоит из комплекса представляющих две основные группы пробиотических бактерии лактобактерии, бифидобактерии и энтерококки. Каждая капсула содержит не менее миллиарда клеток. Благодаря своему многокомпонентному составу, препарат способствует профилактике и лечению многих инфекционных и соматических болезней разных систем организма: желудочно-кишечной, мочевыводящих путей и др.

При этом: *Лактобактерии* – стимулируют иммунную систему. Они продуцируют антимикробные пептиды и бактериоцины. *Бифидобактерии* – колонизирует тело человека и животных. Основные место обитание пищеварительный тракт. *Энтерококки* – эффективны для профилактики и лечения таких заболеваний, как синдром избыточного роста микроба. У них обнаружены анканцерогенные и иммунорегуляторные свойства.

Использование для лечения больных хроническим вирусным гепатитом „С” пробиотика "Probioker-AWL" показала их высокую эффективность, так например по количественным параметрам лактобактерии их количество составила 5,0±0,2 КОЕ/мл при норме равной 4,10±0,1 КОЕ/мл. Такую же позитивную картину имеют и количественные показатели энтерококков их количество составило lg 4,15±0,2 КОЕ/мл, при норме равной 4,0±0,2 КОЕ/мл.

У этих же больных хроническим вирусным гепатитом „С” показатели местных факторов в защиты через 30 дней после лечения пробиотиком, имеют четкие показатели восстановления по количественным показателям (Табл. N2). Хотя следует заметить, что показатели по секреторной фракции JgA (sJgA) не имеют тенденции к улучшению, видимо это связано с медленным развитием комплексаторного процесса, которая присуща показателям гуморальной защиты.

Выводы. Таким образом, на основании проведенных микробиологических исследований у больных хроническим вирусным гепатитом „С” возможно сделать следующие выводы:

1. У здоровых людей, микрофлора полости рта довольно разнообразна. При этом у них количественные параметры облигатных анаэробов, на ряд порядков, выше чем факультативной группы микробов. По-видимому это закономерный эволюционный процесс присущей макроорганизму.

2. В то же время, у больных хроническим вирусным гепатитом „С” в полости рта существенно изменяется флора, как в количественном, так и качественном отношении. Так у этих больных снижается количество анаэробов и энтерококков, но на этом фоне достоверно возрастает количество факультативной флоры.

3. Использование для лечения больных хроническим вирусным гепатитом „С” пробиотика "Probioker-AWL" оказалось высокоэффективным. При этом отмечено снижение показателей дисбиоза полости рта, которая имеет тенденцию к длительному сохранению.

REFERENCES

1. Баймухамедова Х.К – Показатели гуморального и клеточного иммунитета у больных вирусными гепатитами. Автореферат, дисс. КМН, М, 1983, 20стр.
2. Воробьев А.А. – Дисбактериозы актуальная проблема медицины. Докл. М, 1996, 41 стр.
3. Даминов Т.А. – Оценка состояния зубочелюстной системы у детей с патологией ЖКТ. Стоматология, 2006, N4, С 63-65.
4. Ефимович О.Н. – Способ забора материала и полости рта (Информ письмо, 2010, 5 стр)
5. Ирисалиев Х.И. – Барьерная функция слизистой оболочки полости рта у детей. Стоматология, 2010, N3, С 15-18.
6. Мухамедов И.М. – Стоматологияда клиник микробиология. Т монограф, 2016, стр 600.
7. Шендеров Б.А. – Функциональное питание и пробиотики. М, 1997, 200 стр.
8. Voman J.G. – Innate immunitae and the normal microflora immunol. Rew, 2000 vol 13 p 15-16.