



УДК 616.31-008.87-044.95:616.322-002.289

STATUS OF THE ASSOCIATED MICROBIOTA OF THE ORAL CAVITY IN PATIENTS WITH CHRONIC LACUNAR ANGINA

СТАН АСОЦІАТИВНОЇ МІКРОБІОТИ ПОРОЖНИНИ РОТА У ХВОРИХ З ХРОНІЧНОЮ ЛАКУНАРНОЮ АНГІНОЮ

Mikheev A.A. / Міхєєв А.О.*PhD, associate professor / к.б.н., доцент*

ORCID: 0000-0003-2163-8866

Sydorchuk L.I. / Сидорчук Л.І.*PhD, associate professor / к.мед.н., доцент*

ORCID: 0000-0003-1275-1867

Blinder O.O. / Бліндер О.О.*PhD, associate professor / к.мед.н., доцент*

ORCID: 0000-0002-5855-5549

Sydorchuk I.Y. / Сидорчук І.Й.*MD, professor / д.мед.н., професор*

ORCID: 0000-0002-9494-1041

*Bukovinian State Medical University,**2, Theatralna sq., Chernivtsi-city, 58002**Буковинський державний медичний університет,**Театральна площа, 2, м. Чернівці, 58002*

Анотація. У статті розглянуто стан мікробіому ротоглотки у людей раннього працездатного віку (15-35 р.) за умов розвитку хронічної лакунарної ангіни. Показано, що її розвиток призводить до дестабілізації таксономічного складу мікробіому – настає елімінація із біотопу автохтонних бактерій та контамінація ротоглотки умовно-патогенними бактеріями та дріжджоподібними грибами роду *Candida*. Головна мікробіота переважно представлена *S. aureus* та *S. pyogenes*. У відповідності до рівня визначених індексів видового багатства та видового різноманіття у ротоглотці хворих на хронічну лакунарну ангіну створюються оптимальні просторо-харчові ресурси та умови існування для умовно-патогенних мікроорганізмів. Це сприяє формуванню популяційного рівня кожного таксону мікробіому ротоглотки хворих на хронічну лакунарну ангіну. Переважання у ротоглотці хворих на хронічну лакунарну ангіну умовно-патогенної мікробіоти над автохтонною непатогенною мікробіотою при цьому складає практично 1,5 рази.

Ключові слова: порожнина рота, мікробіом, хронічна лакунарна ангіна.

Вступ.

Лакунарна ангіна – це гостре інфекційне захворювання, при якому запалюються лакуни (заглиблення) мигдаликів, що й призводить до утворення в них гнійного нальоту. Часто виникає хронічний процес – хронічна лакунарна ангіна (ХЛА), коли гостра ангіна не була повністю вилікувана і в мигдаликах залишилися джерела інфекції. Ці інфекційні осередки стають причиною частих загострень тонзиліту, що характеризується наявністю гнійних нальотів (гнійників) в лакунах (западинах) мигдаликів, а також збільшенням та набряком



мигдаликів [1]. Найчастіше це ускладнення гострої лакунарної ангіни, що повторюється кілька разів на рік та супроводжується загальною слабкістю, підвищеною стомлюваністю та імунною слабкістю. Небезпеку для пацієнтів при ХЛА становлять ускладнення орофарингеальних інфекцій, стрептококових чи нестрептококових, що супроводжуватися поширенням інфекції в парафарингеальний простір та спричиняти обструкцією дихальних шляхів [2]. Було показано, що мікробіота людини функціонально пов'язана з інфекційними та запальними захворюваннями, проте лише невелика кількість досліджень стосувалася мікробіоти мигдаликів, хоча вони відіграють важливу роль в системі імунного захисту людини та зустрічаються з численними мікроорганізмами ще на початку дихальних шляхів [3].

Мета. Дослідження таксономічного складу мікробіоти рота, якісних мікроекологічних показників та популяційного рівня кожного таксону з визначенням взаємовідносин мікробіоти з організмом хворих та функціонування екосистеми «макроорганізм-мікробіом» за хронічної лакунарної ангіни.

Матеріали та методи дослідження.

Клініко-мікробіологічне дослідження проведено у 148 людей раннього працездатного віку (15-35 років), у 111 виявлена хронічна лакунарна ангіна. Серед хворих 52 (47%) були чоловічої статі, а 59 (53%) – жіночої. діагноз «хронічна лакунарна ангіна» був попередньо сформований та підтверджений клінічно. Мікробіологічне обстеження ротової рідини хворих і практично здорових добровольців здійснювали за методами, описаними раніше [4]. Статистичне опрацювання одержаних цифрових результатів проводили на персональному комп'ютері за допомогою програмного забезпечення Microsoft Office Excel і програми Statistica for Windows з урахуванням середньої арифметичної (M), похибки середньої величини ($\pm m$), t -критерія Стюдента. Статистично достовірною різницею вважали за значення $p < 0,05$.

Отримані результати та їх обговорення. Одним із захворювань, яке не оминуло жодної людини, є ангіна – гостре інфекційне захворювання з інгаляційним механізмом передачі збудника, що характеризується інфекційно-



запальним процесом лімфоїдної тканини, асоційованої із слизовою оболонкою ротоглотки (піднебінних мигдаликів). Ангіна, як самостійна хвороба, не втратила актуальності і теперішній час, що зумовлено широким розповсюдженням цієї патології переважно серед осіб раннього працездатного віку, широким спектром збудників, легким способом передачі, можливістю ендогенного інфікування опортуністичною мікробіотою та з частим розвитком ускладнень. Мікробіом ротоглотки сформований представниками багаточисельних таксонів аеробних, факультативно-анаеробних, аеротолерантних та облігатно-анаеробних мікроорганізмів (табл. 1).

У практично здорових людей раннього працездатного віку головна мікробіота ротоглотки представлена автохтонними представниками *S. salivarius* і бактеріями роду *Lactobacillus*, додаткова – *S. sanguis*, *S. lactis*, *N. lactamica*, а у хворих на хронічну лакунарну ангіну (ХЛА) – *S. aureus* та *S. pyogenes*. Серед ізольованих таксонів додаткової мікробіоти не виявлено. Тільки ці показники засвідчують про дестабілізацію мікробіому ротоглотки за ХЛА. Перебіг ХЛА створює різні умови, які для одних будуть максимально оптимальними, а для інших вкрай негативними. Формування хронічної лакунарної ангіни призводить до змін просторово-харчових ресурсів та формує сприятливі умови для персистенції певного таксону патогенних чи умовно-патогенних мікроорганізмів.

Як свідчать отримані нами результати за перебігу ХЛА знижуються просторово-харчові ресурси та умови існування для бактерії роду *Lactobacillus* у 9 разів, для *S. salivarius* – у 5 разів. Водночас, вони значно покращуються та створюються умови для персистенції у *S. aureus* – у 18 разів, для *C. albicans* – у 6 разів, для *S. anginosus* – у 3 рази, *M. catarrhalis* – у 2 рази. У цілому умови для автохтонної мікробіоти значно (у рази та відсотки) погіршуються, а для опортуністичних таксонів такі умови покращуються, тому вони збільшують свою чисельність та персистенцію.



Таблиця 1 - Таксономічний склад та якісні мікроекологічні показники екосистеми «макроорганізм-мікробіом» мікробіоти рота у хворих на хронічну лакунарну ангіну

Таксони мікробіому	Хворі на хронічну лакунарну ангіну (n=163)							Практично здорові люди (n=107)						
	Виділено штамів	Індекс постійності (%)	Частота зустрічання	Індекси видового:				Виділено штамів	Індекс постійності (%)	Частота зустрічання	Індекси видового:			
				Багатства Маргалєфа	Різноманітності Уїттекера	Багатства					Багатства Маргалєфа	Різноманітності Уїттекера	Багатства	
						Сімпсона	Бергера-Паркера						Сімпсона	Бергера-Паркера
1. Аеробні та факультативно-анаеробні мікроорганізми														
<i>S. salivarius</i>	24	21,62	0,07	0,06	4,36	0,004	0,066	97	90,65	0,20	0,20	20,29	0,044	1,200
<i>S. sanguis</i>	9	8,11	0,02	0,02	1,64	0,001	0,025	37	34,58	0,08	0,07	7,74	0,006	0,076
<i>S. anginosus</i>	17	15,32	0,05	0,04	3,09	0,002	0,047	5	4,67	0,01	0,01	1,05	0,0001	0,010
<i>S. pyogenes</i>	58	52,25	0,16	0,16	10,55	0,025	0,160	0	-	-	-	-	-	-
<i>S. lactis</i>	7	6,31	0,02	0,02	1,27	0,0003	0,019	48	44,86	0,10	0,10	10,04	0,010	0,099
<i>S. aureus</i>	83	74,78	0,23	0,23	15,09	0,052	0,229	4	3,74	0,01	0,01	0,84	0,0001	0,008
<i>S. epidermidis</i>	8	7,21	0,02	0,02	1,45	0,0004	0,022	20	18,61	0,04	0,04	4,18	0,004	0,041
<i>N. lactamica</i>	3	2,70	0,01	0,006	0,55	-	0,008	27	25,36	0,06	0,05	5,65	0,003	0,056
<i>M. catarrhalis</i>	16	14,41	0,04	0,04	2,91	0,002	0,044	6	5,61	0,01	0,01	1,26	0,001	0,012



<i>H. influenzae</i>	7	6,31	0,02	0,02	1,27	0,0003	0,019	1	0,93	0,002	-	0,21	-	0,002
<i>C. diptheroids</i>	4	3,60	0,01	0,01	0,73	0,0001	0,011	17	15,39	0,01	0,03	3,56	0,001	0,035
<i>S. marcescens</i>	1	0,90	0,90	-	0,18	-	0,003	0	-	0,03	-	-	-	-
<i>C. albicans</i>	20	18,02	18,02	0,05	3,64	0,003	0,006	3	2,80	-	0,004	0,63	-	0,006
2. Облігатно-анаеробні бактерії														
<i>Lactobacillus spp.</i>	13	11,71	0,04	0,03	2,36	0,001	0,055	84	76,50	0,17	0,17	17,57	0,030	0,173
<i>Bifidobacterium spp.</i>	0	-	-	-	-	-	-	14	13,08	0,03	0,03	2,93	0,001	0,029
<i>Propionibacterium spp.</i>	4	3,60	0,01	0,01	0,73	0,0001	0,011	22	20,56	0,05	0,04	4,60	0,002	0,045
<i>B. fragilis</i>	5	4,50	0,01	0,01	0,91	0,0001	0,014	16	14,95	0,03	0,03	3,35	0,001	0,033
<i>P. niger</i>	2	1,80	0,006	0,002	0,36	-	0,006	0	-	-	-	-	-	-
<i>P. magnus</i>	8	7,21	0,02	0,02	1,45	0,0004	0,022	3	2,80	0,01	0,01	0,63	-	0,006
<i>P. loescheii</i>	11	9,91	0,03	0,03	2,00	0,001	0,030	2	1,87	0,004	0,003	0,42	-	0,004
<i>P. melaninogenica</i>	3	2,70	0,01	0,006	0,55	-	0,008	5	4,67	0,01	0,01	1,05	-	0,010
<i>P. gingivalis</i>	5	4,50	0,01	0,01	0,91	0,0002	0,014	6	5,61	0,01	0,01	1,26	0,0001	0,012
<i>Fusobacterium spp.</i>	6	5,41	0,02	0,01	1,09	0,0002	0,014	2	1,87	0,004	0,003	0,42	-	0,004



В результаті змін умов персистенції корисні бактерії елімінуються із біотопу – *S. salivarius* (69%), *S. sangius* (26%), *N. lactamica* (23%), *C. diphteroides* (12%), бактерії роду *Lactobacillus* (68%), *Propionibacterium* (17%) та інші. На фоні різкого зниження кількості автохтонних мікроорганізмів зростає контамінація ротоглотки умовно-патогенними *S. pyogenes*, *P. niger* та іншими опортуністичними представниками мікробіоти, що призводить до суттєвих змін її таксономічного складу і мікроекологічних показників екосистеми «організм хворого-мікробіом» мікробіоти ротоглотки.

За ХЛА елімінуються із біотопу фізіологічно корисні бактерії роду *Lactobacillus* у 64% хворих, *S. salivarius* (у 78%), *S. sangius* (у 26%), *S. lactis* (у 38%), *N. lactamica* (у 23%), *C. diphteroides* (у 12%), бактерій роду *Propionibacterium* (у 17%) та інші бактерії. На цьому фоні наростає контамінація та колонізація ротоглотки опортуністичними мікроорганізмами – *S. aureus*, *S. pyogenes*, *S. anginosus*, *M. catarrhalis*, *H. influenzae*, *P. niger*, *P. magnus* та дріжджоподібними грибами роду *Candida*.

Отже, за умов хронічної лакуарної ангіни настає виражена контамінація ротоглотки умовно-патогенними *S. pyogenes* та *S. aureus*, які посідають місце головної мікробіоти і формують інфекційно-запальний процес ротоглотки, залучаючи до цього процесу інші умовно-патогенні мікроорганізми, що також колонізують даний біотоп. Захисна роль Лактобактерій, *S. salivarius*, *N. lactamica*, Біфідобактерій і Пропіоновокислих бактерій різко знижується, що сприяє розвитку основного захворювання – лакуарної ангіни.

Стан мікробіому будь-якого біотопу організму людини, в тому числі порожнини рота, характеризується не лише таксономічним складом, а й більш важливим показником – популяційним рівнем кожного таксону. Умовно-патогенні мікроорганізми мають потенційну можливість спричинити хронічний інфекційно-запальний процес за формування у біотопі популяційного рівня більше 5,00 lg КУО/мл (табл. 2).



Таблиця 2 - Популяційний рівень та кількісні мікроекологічні показники екосистеми «макроорганізм-мікробіом» мікробіоти рота у хворих на хронічну лакуарну ангіну

Таксони мікробіоти	Хворі на хронічну лакуарну ангіну (n=163)				Практично здорові люди (n=107)			
	Популяційний рівень в lgKУО/мл (M±m)	коефіцієнт		Рівень участі у саморегуляції у системі Quorum sensing	Популяційний рівень в lgKУО/мл (M±m)	коефіцієнт		Рівень участі у саморегуляції у системі Quorum sensing
		Кількісного домінування	значущості			Кількісного домінування	значущості	
1. Аеробні та факультативно-анаеробні мікроорганізми								
<i>S. salivarius</i>	4,21± 0,17	16,55	0,05	3,48	8,64± 0,38	163,85	0,36	509,64
<i>S. sanguis</i>	4,04± 0,11	5,96	0,01	0,24	5,07± 0,21	43,19	0,10	25,78
<i>S. anginosus</i>	7,73± 0,26	21,53	0,07	11,65	3,40± 0,19	3,32	0,01	0,11
<i>S. pyogenes</i>	8,97± 0,25	85,21	0,26	198,73	0	-	-	-
<i>S. lactis</i>	3,79± 0,27	4,35	0,01	0,16	5,78± 0,27	54,24	0,12	37,62
<i>S. aureus</i>	7,07± 0,31	96,13	0,37	251,47	3,70± 0,18	2,89	0,01	0,11
<i>S. epidermidis</i>	5,64± 0,18	7,39	0,02	0,83	4,86± 0,19	5,35	0,04	0,65
<i>N. lactamica</i>	4,29± 0,17	2,11	0,01	0,09	5,68± 0,24	30,13	0,07	11,08
<i>M. catarrhalis</i>	7,03± 0,23	18,42	0,05	6,47	3,29± 0,09	3,86	0,01	0,13
<i>H. influenzae</i>	7,21± 0,26	8,27	0,03	1,79	3,00	0,58	0,001	0,002
<i>C. diphteroids</i>	4,87± 0,18	3,19	0,01	0,16	4,17± 0,18	15,86	0,04	3,03
<i>S. marcensens</i>	3,00	0,49	0,001	0,001	0	-	-	-



<i>C. albicans</i>	5,17± 0,29	16,94	0,06	5,25	3,30± 0,09	0,01	0,01	0,06
2. Облігатні анаеробні бактерії								
<i>Lactobacillus spp.</i>	6,11± 0,31	13,01	0,04	3,18	7,68± 0,32	0,27	0,27	269,54
<i>Bifidobacterium spp.</i>	0	-	-	-	7,03± 0,29	0,04	0,04	5,41
<i>Propionibacterium spp.</i>	3,34± 0,09	2,19	0,01	0,07	3,46± 0,16	0,04	0,04	2,06
<i>B. fragilis</i>	7,19± 0,23	5,88	0,01	0,42	4,35± 0,22	0,03	0,03	1,78
<i>P. niger</i>	4,47± 0,07	1,46	0,01	0,07	0	-	-	-
<i>P. magnus</i>	6,73± 0,23	8,82	0,0	1,19	4,94± 0,17	0,01	0,01	0,14
<i>P. loescheii</i>	5,02± 0,17	9,05	0,03	1,39	3,97± 0,18	0,03	0,03	0,18
<i>P. melaninogenica</i>	5,47± 0,08	2,69	0,01	0,15	3,56± 0,14	0,01	0,01	0,12
<i>P. gingivalis</i>	6,41± 0,14	5,24	0,01	0,34	4,58± 0,26	0,01	0,01	0,25
<i>Fusobacterium spp.</i>	4,51± 0,18	4,44	0,02	0,40	4,64± 0,18	0,04	0,04	0,03

Середній популяційний рівень середньостатистичного таксона складає 5,50±0,29 lg КУО/мл. Вище середнього популяційний рівень виявлено у патогенних та умовно-патогенних *S. pyogenes* (на 63%), *S. anginosus* (на 41%), *S. aureus* (на 29%), *S. epidermidis* (на 2,5%), *M. catarrhalis* (на 28%), *H. influenzae* (на 31%), *P. magnus* (на 22%), *P. gingivalis* (на 17%). Водночас у більшості таксонів, що представляють автохтонну мікробіоту ротоглотки, популяційний рівень нижче середньостатистичного: *S. salivarius* (на 31%), *S. sangius* (на 36%), *S. mitis* (на 11%), *N. lactamica* (на 28%), *Propionibacterium* (на 65%).

За хронічної лакуарної ангіни знижується популяційний рівень в автохтонних мікроорганізмів – *S. salivarius* у 2 рази, у *S. anginosus* на 26%, у *S. mitis* – на 15%, *S. lactis* – на 53%, *N. lactamica* – на 32%, бактерій роду *Lactobacillus* – на 26%, *Propionibacterium* – на 49%. На такому фоні підвищується популяційний рівень опортуністичних умовно-патогенних бактерій: *S. anginosus*



– у 2 рази, *S. aureus* – на 91%, *S. epidermidis* – на 16%, *M. catarrhalis* – у 2 рази, *H. influenzae* – у 2 рази, *B. fragilis* – на 65%, *P. magnus* – на 36%, *P. loeschei* – на 27%, *P. melaninogenica* – на 54%, *P. gingivalis* – на 40% та у дріжджоподібних грибів роду *Candida* – на 57%. За популяційним рівнем у практично здорових людей кількість аеробних мікроорганізмів переважала кількість анаеробних та аеротолерантних у 2 рази. У хворих на ХЛА спостерігається перевищення анаеробних та аеротолерантних у 68 разів, що є потужною ознакою глибокого порушення кількісного стану мікробіому ротоглотки хворих.

Кількісне домінування та значущість мікроорганізмів у асоційованому мікробіомі встановлено у представників головної мікробіоти *S. aureus* та *S. pyogenes*, які є переважними збудниками інфекційно-запального процесу – хронічної лакунарної ангіни. Ці мікроорганізми беруть участь у формуванні мікробіому ротоглотки, здійснюють процес саморегуляції мікробіому ротоглотки у хворих на ХЛА. Роль інших таксонів значно нижча або мінімальна.

Висновки:

1. Хронічна лакунарна ангіна у людей раннього працездатного віку (15-35 р.) призводить до дестабілізації таксономічного складу мікробіому ротоглотки – настає елімінація із біотопу автохтонних бактерій (*S. salivarius*, *S. sangnis*, *S. mitis*, *S. lactis*, *S. cremosis*, *N. lactamica*, *C. diphtheroids*, бактерій родів *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Propionibacterium*) та контамінація ротоглотки умовно-патогенними (*S. pyogenes*, *S. anginosus*, *S. aureus*, *M. catarrhalis*, *H. influenzae*, *P. aeruginosa*, *P. niger*, *P. magnus*, *P. loeschei*, *Fusobacterium*) бактеріями та дріжджоподібними грибами роду *Candida*. Головна мікробіота представлена *S. aureus* та *S. pyogenes*.

2. За рівнем індексів видового багатства Маргалефа та видового різноманіття Уіттекера, які характеризують просторово-харчові ресурси та умови існування для кожного таксону, у ротоглотці хворих на хронічну лакунарну ангіну створюються оптимальні просторово-харчові ресурси та умови існування для умовно-патогенних *S. pyogenes*, *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *S. anginosus*, *H. influenzae*, *B. fragilis*, *P. magnus*, *P. niger*, *P. loeschei*, *Fusobacterium*,



C. albicans, які у 8 разів кращі, ніж у практично здорових осіб, а для автохтонної мікробіоти такі умови погіршуються у 14 разів. Це сприяє формуванню популяційного рівня кожного таксону мікробіому ротоглотки хворих на хронічну лакунарну ангіну.

3. Відповідно змінам індексу видового багатства Маргалефа та індексу видового різноманіття Уіттекера встановлено, що хронічної лакунарної ангіни у ротоглотці людей раннього працездатного віку знижується популяційний рівень представників автохтонної мікробіоти на 64%, а популяційний рівень умовно-патогенної підвищується на 96%. Переважання у ротоглотці хворих на хронічну лакунарну ангіну умовно-патогенної мікробіоти над автохтонною непатогенною мікробіотою при цьому у 1,5 рази.

Література.

1. Kostić, M., Ivanov, M., Babić, S. S., Tepavčević, Z., Radanović, O., Soković, M., & Ćirić, A. (2022). Analysis of tonsil tissues from patients diagnosed with chronic tonsillitis—microbiological profile, biofilm-forming capacity and histology. *Antibiotics*, 11(12), 1747.
2. Wu, S., Hammarstedt-Nordenvall, L., Jangard, M., Cheng, L., Radu, S. A., Angelidou, P., ... & Ternhag, A. (2021). Tonsillar microbiota: a cross-sectional study of patients with chronic tonsillitis or tonsillar hypertrophy. *Msystems*, 6(2), 10-1128.
3. Ravshanbek o'g'li, R. R. (2022). Infectious Diseases Of The Mouth Of The Mouth. *Galaxy International Interdisciplinary Research Journal*, 10(4), 374-376.
4. Сидорчук, Л. І., Міхєєв, А. О., Бліндер, О. О., & Сидорчук, І. Й. (2022). Мікробіом рота у людей раннього працездатного віку (15-24 роки), хворих на хронічний катаральний гінгівіт на фоні вперше виявленого цукрового діабету І типу. *Вісник стоматології*, 121(4), 99-105.

Abstract. *The article examines the state of the oropharyngeal microbiome in people of early working age (15-35 years) under the conditions of chronic lacunar angina. It is shown that its development leads to destabilization of the taxonomic composition of the microbiome - the elimination of autochthonous bacteria from the biotope and contamination of the oropharynx with opportunistic bacteria and yeast-like fungi of the genus Candida occurs. The main microbiota its*



*mainly represented by *S. aureus* and *S. pyogenes*. In accordance with the level of the determined indices of species, richness and species diversity in the oropharynx of patients with chronic lacunar angina, optimal spatial and nutritional resources and conditions of existence for opportunistic microorganisms are created. This contributes to the formation of the population level of each taxon of the oropharynx microbiome of patients with chronic lacunar angina. The prevalence of opportunistic microbiota over autochthonous non-pathogenic microbiota in the oropharynx of patients with chronic lacunar angina is almost 1.5 times.*

Key words: oral cavity, microbiome, chronic lacunar angina.

Статтю надіслано: 26.09.2025 р.

© Міхєєв А.О., Сидорчук Л.І., Бліндер О.О., Сидорчук І.Й..