

УДК 616.314.17-085-019

*М.О. Ішков, О.Б. Беліков, І.П. Бурденюк*

## ХАРАКТЕР МІКРОФЛОРИ КОРЕНЕВИХ КАНАЛІВ ПРИ ХРОНІЧНИХ ВЕРХІВКОВИХ ПЕРІОДОНТИТАХ ТА ЇЇ ПОРІВНЯЛЬНА ЧУТЛИВІСТЬ ДО ДІЇ АНТИМІКРОБНИХ ПРЕПАРАТІВ IN VITRO

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

**Резюме.** Проведено вивчення характеру мікрофлори кореневих каналів при хронічних верхівкових періодонтитах та її порівняльна чутливість до дії лікарських форм антисептиків in vitro. Встановлено, що антимікробна активність досліджуваних препаратів зменшується в такій послідовності: діоксизоль > стоматофит-А > хлоргексидин > фурацилін. При багаторазовому дода-

ванні суспензії золотистого стафілокока встановлена низька виснажувальність бактерицидної активності діоксизолу.

**Ключові слова:** хронічний верхівковий періодонтит, мікрофлора кореневих каналів, антимікробна активність, діоксизоль, виснажувальність.

**Вступ.** Широке використання антимікробних препаратів з метою лікування різних захворювань з інфекційним компонентом бактеріальної та грибкової етіології призвело до появи і широкого розповсюдження резистентних штамів мікроорганізмів [1]. На жаль, стійкі до дії антисептичних лікарських засобів мікроби володіють підвищеною вірулентністю і тяжко піддаються впливу антисептичних препаратів [2, 3, 6].

Отже, вивчення характеру мікрофлори кореневих каналів у хворих на різні форми періодонтиту, а також визначення чутливості мікрофлори до дії антимікробних лікарських засобів є актуальним і сьогоденним [7]. Ефективність сучасних антисептичних лікарських форм часто залишається низькою і потребує ретельного аналізу при їх підборі для призначення хворим даної категорії [8].

**Мета дослідження.** Вивчити характер мікрофлори кореневих каналів при хронічних верхівкових періодонтитах та її порівняльну чутливість до дії лікарських форм антисептиків in vitro.

**Матеріал і методи.** Нами проведено клінічно-бактеріологічне обстеження 26 осіб із деструктивними формами хронічного періодонтиту та хронічного періодонтиту в стадії загострення.

Із вмісту кореневих каналів класичним бактеріологічним методом виділено та ідентифіковано 74 штами різних родів і видів бактерій та грибів.

Бактеріологічні дослідження проведені з вмістом кореневих каналів. Матеріал із кореневих каналів забирали стерильними стандартними ватними турундами і переносили в пробірку з 3 мл 1 % цукрового м'ясо-пептонного бульйону (МПБ). Після інкубації протягом однієї години при 37° С вміст пробірок висівали на тверді живильні середовища, а саме: 5 % кров'яний м'ясо-пептонний агар (МПА), середовища Гісса, середовище Ендо та Сабуро, а також у середовище для контролю стерильності "СКС". Засіви інкубували 18-24 год в аеробних умовах при 37°С, визначали культуральні, тинкторіальні та морфологічні властивості виділених мікроорганізмів. Після виділення чистих культур проводили ідентифікацію мікроорганізмів згідно з визначником А. Берджі [4].

Для дослідження використані препарати антимікробної дії, які використовуються для медикаментозної обробки кореневих каналів при лікуванні хронічних періодонтитів – хлоргексидин та фурацилін, у порівняльному аспекті з діоксизолем і стоматофитом-А. Дослідження антимікробних властивостей лікарських форм антисептиків проводили за загально визнаною методикою А. Флемінга в модифікації Н.Ф. Фурера [5]. З цією метою аналітичні наважки препаратів розчиняли в стерильному розчині хлориду натрію з рН 7,4. До титраційного ряду пробірок з 2 мл відповідних рідких живильних середовищ (1 % МПБ, 1 % цукровий МПБ та середовище Сабуро) вносили по 2 мл розчинів препаратів відомих концентрацій і виконували подвійні серійні розведення. Кожен ряд закінчувався контролем культури і середовища. У пробірки титраційного ряду вносили добові культури мікроорганізмів (тест культури), виділених від хворих, у кількості 100 тис. мікробних клітин на 1 мл середовища із кожним досліджуваним препаратом. Дослідні і контрольні пробірки титраційних рядів інкубували при 37°С протягом 24 год для бактеріальної мікрофлори та при 28°С протягом 48 год для грибкової. За характером росту тест-культур у титраційних рядах із досліджуваними препаратами визначали їх мінімальні бактериостатичні концентрації.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Серед виділених культур стафілококи становили – 40,5 %, стрептококи – 39,2 %, кишкова паличка і кандиди – по 6,75 %, коринебактерії та нейсерії – 6,75 % (таблиця).

Згідно з отриманими даними, всі штами виділених культур грам позитивних і грам негативних бактерій та грибів були чутливими до дії досліджуваних лікарських препаратів. Однак міра інгубуючої активності була різною і залежала як від природи мікроорганізмів, так і складу досліджуваних антисептичних препаратів.

Високу антимікробну активність та широкий спектр дії виявлено у діоксизолу. Концентрації препарату у відповідних живильних середовищах, що знаходились у межах 0,16-3,0 мг/мл, зупиняли ріст і розвиток усіх досліджуваних штамів свіжо-

Таблиця

**Антимікробна активність лікарських форм досліджуваних препаратів відносно штамів культур мікроорганізмів, виділених від хворих на періодонтити (у мкг/мл)**

№/№ пп	Досліджувані культури мікроорганізмів, виділені від хворих на періодонтити in Vitro	Кількість досліджуваних штамів мікроорганізмів	Досліджувані антисептичні лікарські засоби			
			Діоксизоль	Фурацилін	Стоматофіт-А	Хлоргексидин
			Мінімальні інгібуючі (бактеріостатичні) концентрації антисептичних препаратів, що входять до складу досліджуваних лікарських форм			
1	Streptococcus Viridans	23	0,16-3,0	87,5-170,0	0,62-10,0	3,12-12,5
2	Staphylococcus epidermidis	17	0,75-3,0	43,75-87,5	1,25-5,0	6,25-12,5
3	Staphylococcus aureus	13	0,75-1,5	87,5-175,0	1,25-5,0	6,25-12,5
4	Streptococcus faecalis	6	0,75-1,5	175,0-350,0	0,62-5,0	3,12-6,25
5	Candida albicans	5	0,75-1,5	175,0-350,0	1,25-2,5	3,12-6,25
6	Escherichia coli	5	1,5-3,0	175,0-350,0	2,5-5,0	6,25-12,5
7	Neisseria flava	3	0,75-1,5	175,0-350,0	0,62-1,25	6,25-12,5
8	Corinebacterium xerosis	2	0,32-0,75	87,5-175,0	1,25-2,5	3,12-6,25
9	Всього виділено культур	74	0,72– 1,97	125,78-250,9	1,17-45,31	4,68-10,16

виділених культур мікроорганізмів. Середнє значення мінімальних бактеріостатичних концентрацій діоксизолу відносно 74 штамів різних родів і видів культур мікроорганізмів знаходилося в межах від 0,71 до 1,97 мкг/мл.

Меншою мірою антимікробну дію проявив препарат стоматофіт-А (інгібуючі концентрації якого знаходилися в межах 43,5 – 350,0 мкг/мл).

Антимікробна активність препаратів зменшувалася в такій послідовності: діоксизоль > стоматофіт- А > хлоргексидин > фурацилін.

Вивчення незаражуючої дії діоксизолу при повторному контакті з інфікованим матеріалом проводилася за вищенаведеною методикою оцінки антимікробної активності антисептичних препаратів.

Стойкі варіанти стафілокока і кандид до препарату діоксизоль отримані шляхом пасажу мікроорганізмів у МПБ та рідкому середовищі Сабу-ро, що містили зростаючі концентрації препарату за методикою С.А. Воронаєва (1971). Спочатку готували розведення досліджуваного препарату. Після цього в усі пробірки титраційного розведення препарату вносили по 1 краплині суспензії 18-20-годинної культури відповідного штаму стафілокока, або ж 48-годинної культури Candida albicans. Досліди супроводжувалися контролем живильних середовищ на стерильність та контролем культур. Перехресна стійкість отриманих варіантів тест-культур досліджувалася шляхом визначення чутливості культур до дії антисептика методом серійних розведень.

Формування стійких варіантів мікроорганізмів до препарату діоксизоль виконані на антибіо-

тичотливому стандартному штамі золотистого стафілокока 209 та музейному штамі Candida albicans. Результати досліджень свідчать про повільний розвиток стійкості стафілокока до досліджуваного препарату діоксизоль, що значною мірою відрізняє його від антибіотиків. За даними різних авторів[5], вже після десятого пасажу чутливість стафілокока до дії пеніциліну знижується в 320 разів, стрептоміцину – в 1000 разів, а левоміцетину – від 10 до 20 разів.

Після десяти пасажів на середовищах із зростаючими концентраціями діоксизолу чутливість досліджуваного антибіотикочутливого штаму золотистого стафілокока 209 понизилася у 8 разів. Таким чином, стійкість стафілокока до дії діоксизолу зростає в 40 разів повільніше порівняно з пеніциліном, у 125 разів – із стрептоміцином.

Нами проведені дослідження із визначення ступеня зниження чутливості музейного штаму гриба Candida albicans до препарату діоксизоль. При довгочасному пасируванні (10 пасажів) його на середовищах, що містили зростаючі концентрації діоксизолу, виявлено, що стійкість кандид до діоксизолу зростає повільно, так після 10 пасажів чутливість Candida albicans знизилася лише в 4 рази.

Цінним для антимікробної терапії є витрати антисептичного препарату на одне опрацювання інфікованого матеріалу і тривалість його антимікробної дії при зменшенні концентрації. Саме цим критерієм є виснажуваність. Тому нами досліджена виснажуваність бактерицидної активності діоксизолу. До 10,0 мл розчину препарату певної концентрації (0,01 % та 0,02 %) додавали

0,1 мл міліарної зависі добової агарової культури золотистого стафілокока стандартного штаму 209 з інтервалом 10 хв; через 1 хв після кожного додавання проводили висів 0,1 мл суміші препарату і мікробної суспензії в 10,0 мл 1 % цукрового МПБ, в який попередньо додавали нейтралізатор антисептика. Посіви інкубували в термостаті при 37°C протягом семи діб. Активність препарату оцінювали за максимальною кількістю додавань мікробної зависі до моменту, коли не спостерігалось росту мікроорганізмів у живильному середовищі.

Встановлена низька виснажуваність бактерицидної активності діоксизолу при багаторазовому додаванні суспензії золотистого стафілокока.

Таким чином, на основі проведених досліджень антимікробної дії препаратів для медикаментозної обробки корневих каналів, у порівняльному аспекті, найвищу антимікробну активність та широкий спектр дії виявлено в діоксизолу.

### Висновки

1. Встановлено повільний розвиток стійкості стафілокока та *Candida albicans* до препарату діоксизоль, що значною мірою відрізняє його від антибіотиків.

2. Виснажуваність бактерицидної активності діоксизолу при багаторазовому додаванні суспензії золотистого стафілокока є досить низькою.

3. Найбільш ефективним антимікробним препаратом серед досліджуваних є діоксизоль, що надає можливість використовувати його в клінічній практиці для медикаментозної обробки корневих каналів.

**Перспективи подальших досліджень.** У подальших дослідженнях планується клінічна перевірка антимікробної дії діоксизолу при лікуванні пацієнтів з хронічними верхівковими періодонтитами, з використанням його у вигляді рідини для антисептичної обробки корневих кана-

лів і в складі тимчасового пломбувального матеріалу.

### Література

1. Салманов А.Г./ Резистентність бактерій до антисептиків та дезінфікуючих засобів / А.Г. Салманов, В.Ф. Марієвський, Н.К. Хобзей // Укр. мед. часопис. – 2010. – № 6 (80). – С. 51-56.
2. Страчунский Л.С. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / Л.С. Страчунский, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова // НИИИХ СГМА. – 2000-2007. – С. 16-17.
3. Жорняк О.І. Дія антисептичних засобів на патогенні механізми бактерій / О.І. Жорняк, О.К. Стукан, В.В. Сухляк// Анналы Мечниковського інституту. – 2010. – № 4. – С. 53-57.
4. Определитель бактерий Берджи [В 2-х томах. ] Т.2. Пер. с английского / Под ред. Дж. Хоулта, Н.Крига, П. Снита [и др.]. – М.: Мир, 1997. – 368 с.
5. Салманов А.Г. Мікробна контамінація антисептичних та дезінфікуючих засобів у хірургічних стаціонарах / А.Г. Салманов, В.Ф. Марієвський // Укр. мед. часопис. – 2011. – № 1 (81). – С. 111-115.
6. Ивашкевич Л.Г. Аналіз лікування періодонтитів різними антибактеріальними засобами / Л.Г. Ивашкевич // Нов. стоматол. – 1995. – № 1 (2). – С. 47-49.
7. Ezzo P.J. Microorganisms as risk indicators for periodontal disease / P.J. Ezzo, C.W. Cutler // Periodontal. – 2003. – Vol. 32. – P. 24-35.
8. Quantitative microbiological study of human carious dentine by culture and real-time PCR: association of anaerobes with histopathological changes in chronic pulpitis / F.E. Martin., M.A. Nadkarni, N.A. Jacques [et al.] / J. clin. microbiol. – 2002. – May. – Vol. 40 (5). – P. 1698-1704.

## ХАРАКТЕР МИКРОФЛОРЫ КОРНЕВЫХ КАНАЛОВ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ВЕРХУШЕЧНЫХ ПЕРИОДОНТИТАХ И ЕЕ СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К ДЕЙСТВИЮ АНТИМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ IN VITRO

*Н.О. Ишков, О.Б. Беликов, И.П. Бурденюк*

**Резюме.** Изучен характер микрофлоры корневых каналов при хронических верхушечных периодонтитах и ее чувствительность к действию лекарственных форм антисептиков in vitro в сравнительном аспекте. Установлено, что антимикробная активность исследуемых препаратов уменьшается в такой последовательности: диоксизоль > стоматофит-А > хлоргексидин > фурациллин. При многократном добавлении суспензии золотистого стафилококка установлена низкая истощаемость бактерицидной активности диоксизоля.

**Ключевые слова:** хронический верхушечный периодонтит, микрофлора корневых каналов, антимикробная активность, диоксизоль, истощаемость.

## THE NATURE OF THE MICROFLORA OF THE ROOT CANALS WITH CHRONIC APICAL PERIODONTITIS AND ITS RELATIVE SENSITIVITY TO ANTIMICROBIAL AGENTS IN VITRO

*M.O. Ishkov, O.I. Belikov, I.P. Burdeniuk*

**Abstract.** A study of the character of the microflora of the root canals in case of chronic apical periodontitis and its comparative sensitivity to the action of the dosage forms of antiseptics in vitro, has been carried out. It has been established

that the antimicrobial activity of the drugs under study diminishes in such sequence Dioxyzol> Stomatofit A> Chlorhexidine> Furatcin. A repeated addition of a suspension of Staphylococcus aureus has revealed a low depletion of the bactericidal activity of Dioxyzol exhaustion.

**Key words:** chronic apical periodontitis, microflora of root-canals, antimicrobial activity, Dioxyzol, exhaustion.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. С.С. Дейнека

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 2 (62). – P. 67-70

Надійшла до редакції 17.02.2012 року

© М.О. Ішков, О.Б. Беліков, І.П. Бурденюк, 2012

УДК 616.831:616.15

*Е.В. Кавуля*

## ОСОБЛИВОСТІ ПОКАЗНИКІВ ПРО- ТА АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМ ПЛАЗМИ КРОВІ У ХВОРИХ НА ДИСЦИРКУЛЯТОРНУ ЕНЦЕФАЛОПАТІЮ З ФІБРИЛЯЦІЄЮ ПЕРЕДСЕРДЬ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

**Резюме.** Вивчалися особливості показників про- та антиоксидантної систем плазми крові у хворих на дисциркуляторну енцефалопатію залежно від стадії хвороби та наявності супутньої фібриляції передсердь. Проведене дослідження показало, що в розвитку дисциркуляторної енцефалопатії суттєву роль відіграє оксидантний стрес, який супроводжується інтенсифікацією процесів

ліпопероксидації та розбалансуванням антиоксидантної системи. Виявлені зміни поглиблюються із прогресуванням енцефалопатії та мають більший ступінь прояву за наявності супутньої фібриляції передсердь.

**Ключові слова:** дисциркуляторна енцефалопатія, фібриляція передсердь, про- та антиоксидантний статус.

**Вступ.** Судинні захворювання головного мозку в наш час є одними з найпоширеніших форм патології. Чільне місце в структурі цереброваскулярних змін посідає ішемія, яка зумовлює розвиток як гострих порушень мозкового кровообігу, так і хронічних, зокрема дисциркуляторної енцефалопатії (ДЕ) [2].

Головним патофізіологічним механізмом розвитку церебральних порушень є оксидантний стрес (ОС) – порушення балансу між продукцією вільних радикалів і механізмами антиоксидантного контролю. Йому належить виключна роль у патогенезі різних форм порушень мозкового кровообігу, хвороби Паркінсона, хвороби Альцгеймера та інших форм деменцій, а також розвитку вікових та стрес-індукованих змін мозку [4].

Незважаючи на те, що накопичені значні дані про роль порушень пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) та антиоксидантної системи в патогенезі дисциркуляторної енцефалопатії, їх участь у розвитку поєднаної церебральної та кардіальної патології, зокрема ДЕ та фібриляції передсердь (ФП) вивчена недостатньо.

**Мета дослідження.** З'ясувати особливості порушень про- та антиоксидантної систем у хворих на дисциркуляторну енцефалопатію залежно від стадії та наявності фібриляції передсердь.

**Матеріал і методи.** Обстежено 85 хворих на ДЕ (27 жінок та 58 чоловіків) віком від 60 до 73 років, які перебували на лікуванні в неврологіч-

ному та кардіологічному відділеннях Чернівецького обласного госпіталю інвалідів війни. До критеріїв включення у групи обстежуваних відносились: наявність ДЕ I чи II стадій, постійна форма фібриляції передсердь. Хворих на ДЕ III стадії, II та III ступенями гіпертонічної хвороби, пароксизмальною формою ФП, цукровим діабетом до груп обстеження не включали. Групу контролю склали 26 практично здорових осіб відповідної статі та віку.

Діагноз ДЕ I та II стадії встановлювався на підставі критеріїв, розроблених Інститутом неврології АМН СРСР. Згідно з Міжнародною класифікацією хвороб десятого перегляду (МКХ-10) діагноз ДЕ відповідає рубриці I 67.9, причому ДЕ I стадії відповідає ремітивній стадії, а ДЕ II стадії – субкомпенсованій стадії хронічної недостатності мозкового кровообігу. Діагноз ФП виставляли на підставі клінічного обстеження, даних електрокардіографії та ехокардіографії.

Продукти вільнорадикального окиснення ліпідів – ізольовані подвійні зв'язки, дієнові кон'югати, кетодієни та спряжені триєни визначали за методами І.А. Волчегорського і співавт. (1989), малонового альдегід (МА) за методом Ю.А. Владимирова, А.І. Арчакова (1972) [5]. Серед показників антиоксидантного захисту визначали активність глутатіонпероксидази (КФ 1.11.1.9) за методом І.Ф. Мешишена (1983), вміст у крові глутатіону відновленого – за методом О.В. Трави-