

УДК 616.314.17:616.314.163-008.87-085.281-07

М. О. Ішков
І. П. Бурденюк
О. Б. Бєліков

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

АНТИБАКТЕРІАЛЬНА ДІЯ IN VITRO ПРЕПАРАТІВ НА ПОЛІЕТИЛЕНОКСИДНІЙ ОСНОВІ НА МІКРОФЛОРУ КОРЕНЕВИХ КАНАЛІВ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ВЕРХІВКОВИЙ ПЕРІОДОНТИТ

Ключові слова: мікрофлора
кореневих каналів, антимікробна
дія, препарати на поліетиленоксид-
ній основі.

Резюме. У статті наведені результати досліджень антибакте-
ріальної дії препаратів на поліетиленоксидній основі на мікроф-
лору кореневих каналів хворих на хронічний верхівковий періодон-
тит, проведені in vitro в порівняльному аспекті. У порівнянні
біологічної дії досліджуваних лікарських форм препаратів
простежується зв'язок антимікробної дії препаратів з їхньою
хімічною структурою та складом. Попередня обробка кореневих
каналів розчином диоксизолю дозволяє зупинити ріст і розмно-
ження мікроорганізмів всіх досліджених штамів тест-культур.

Вступ

Останнім часом досягнуті певні успіхи в по-
шуках нових і удосконаленні відомих способів лі-
кування хронічного періодонтиту. Проте, багато
питань етіотропної і патогенетичної терапії вима-
гають подальшої розробки. Все ще залишаються
невирішеними питання відновлення структури і
функції періапикальних тканин після лікування
деструктивних форм захворювання [1, 2, 3, 4].

Основними причинами виникнення періодон-
титу є мікрофлора з різним рівнем патогенної дії,
зниження загальної резистентності та імунної
реактивності організму, на фоні яких зростає аг-
ресивність умовно-патогенної мікрофлори рото-
вої порожнини [5, 6, 7, 8].

До основних принципів лікування хронічних вер-
хівкових періодонтитів відносять пригнічення запалення в періодонті та стимуляцію регенерації цієї
своєрідної сполучної тканини [9]. Досягають цього за
рахунок ретельної інструментальної обробки інфікова-
них кореневих каналів, раціональної антибактеріаль-
ної терапії протизапальної та стимулюючої дії меди-
каментозних препаратів на періодонт [10,11,12]. Про-
те, пригнічення мікрофлори є досить складним за-
вданням, тому що вона є практично нечутливою до
більшості антибіотиків, сульфаніламідів та інших ан-
тибактеріальних препаратів [13, 14,15].

Виходячи з цього, не зважаючи на широкий
арсенал антибактеріальних засобів, пошук нових,
більш ефективних препаратів антимікробної та
протизапальної дії, які б відповідали загальним
принципам лікувальної тактики, є актуальною
науковою проблемою.

Перспективним у цьому відношенні є викори-
стання препаратів на поліетиленоксидній основі.

Поліетиленоксиди є похідними оксиду етилену і
що головне, мають виражені осмотичні власти-
вості. У гнійній рані поліетиленліколь-1500 акти-
вно зв'язує ексудат, віддаючи його до пов'язки.
Поряд з антимікробною дією ці композиції мають
високу імуноад'ювантну дію.

Позитивні клінічні результати застосування
при лікуванні різних гнійних інфекцій, у розви-
тку яких бере участь велика кількість мікрофлори,
дають підстави для застосування їх в стома-
тологічній практиці як антимікробні та протиза-
пальні препарати при лікуванні хронічних верхі-
вкових періодонтитів.

Мета дослідження

Вивчити видову приналежність мікрофлори ко-
рневих каналів та провести дослідження антибак-
теріальної дії диоксизолю, офлокаїну, левосину, ле-
вомеколю, пульпосептину, декометоксину, в порів-
няльному аспекті на мікрофлору кореневих каналів
хворих на хронічний верхівковий періодонтит.

Матеріал і методи

Обстежено 43 хворих на хронічний верхівковий
періодонтит. Бактеріологічними та мікологічними
методами виділено та ідентифіковано 56 штамів
різних родів та видів грампозитивних і грамнега-
тивних бактерій і грибів. Монокультури патоген-
них коків виділяли у 60,4% хворих на періодонтит.
Золотисті стафілококи становили 39,5%, від кіль-
кості обстежених, або 44,6% від загальної кількості
виділених штамів стафілококів. Відповідно гноє-
рідні стрептококи (*S.pyogenes*) становили 20,9% та
24,99%. Слід відмітити, що патогенні стафілоко-
ки в багатьох випадках (18,6%) входили до скла-

ду мікробних асоціацій, а стрептококи асоціювали 11,6% у суміші з епідермальними стафілококами (16,2%), гемолітичними варіантами кишкових паличок (13,9%), патогеними грибами роду *Candida* (9,3%) та іншими неферментуючими грампнегативними бактеріями.

Для дослідження порівняльної антимікробної активності лікарських форм перерахованих препаратів, нами відібрано лише штами виділених патогенних та умовно патогенних культур, стійких до дії найбільш вживаних у медичній практиці антибіотиків та нітрофуранів (ампіциліну, метициліну, пеніциліну, стрептоміцину, тетрацикліну, еритроміцину, фурагіну, фуразолідону) згідно отриманих антибіотикограм *in vitro*.

При визначенні антимікробної активності досліджуваних препаратів використовували метод двократних послідовних серійних розведень препаратів в рідкому живильному середовищі.

При визначенні біологічної активності препаратів використовували загальноприйняті бактеріологічні методи. Для стафілококів та кишкових паличок брали 1% м'ясо-пептонний бульон (МПБ), для стрептококів - 1% цукровий м'ясо-пептонний бульон з рН-7,2. Середовища розливали по 2мл у стерильні пробірки, готували двократні розведення препаратів, використовуючи при цьому висхідні їх розведення в АМСО. Препарати "Диоксизоль - Дарниця" та декаметоксин розчиняли в дистильованій воді. У першу пробірку до 1мл живильного середовища додавали 1мл висхідного розчину препарату в розведенні 1:50, а після цього 1мл вмісту з першої пробірки переносили в другу, з другої в третю і т.д. З останньої пробірки 1мл рідини виливали.

Перед перенесенням вмісту з однієї пробірки в другу вони обов'язково струшувалися для рівномірного розподілу препарату в середовищі. Остання пробірка, що не містила препарату, служила контролем досліджуваного мікроорганізму.

Для вивчення чутливості використовували добові культури бактерій, які виростили на відповідних твердих живильних середовищах при температурі 37 °С. Культури змивали стерильним розчином 0,9% хлориду натрію. Суспензію бактерій стандартизували за допомогою стандарту мутності Державного контрольного інституту ім. Л.А. Тарасевича (Росія), після того готували завис бактерій, що вміщує в 1мл живильного середовища 200 000 мікробних клітин. Для виготовлення завису бактерій використовували ті живильні середовища, в яких послідовно розводили досліджувані препарати. До 1мл живильного середовища, що вміщує певну кількість препарату, вносили по 1мл 200 000 бактерійної суспензії,

тобто 100 000 мікробних клітини досліджуваного збудника на 1мл. У результаті цього в першій пробірці концентрація препарату становила 10 мг/мл. У наступній 5 мг/мл і т.д. до 0,0 мг/мл. Пробірки ретельно струшували, поміщади в термостат при температурі 37 °С. Підрахунок результатів проводився через 20-24 години з моменту початку інкубації. Останнє розведення препарату, де не відмічалось видимого росту культури, приймали за мінімальну бактеріостатичну концентрацію (МБСК).

За мінімальну бактерицидну концентрацію (МБЦК) препаратів приймали те найбільше їх розведення, при посіві з якого на відповідне тверде живильне середовище через 20-24 години інкубації в термостаті ріст мікроорганізмів був відсутнім.

Обговорення результатів дослідження

Виділені від хворих на хронічний верхівковий періодонтит та використані, як тест культури, стафілококи (23 штами) відповідали характеристичі патогенних стафілококів *S.aureus*. На живильних середовищах (МПА) відмічався ріст у вигляді випуклих, округлих, блискучих колоній, 1-3 мм діаметром із рівними краями, золотисто - жовтого кольору. Культури росли на жовточно-сольовому агарі з 6-10% хлоридом натрію. Виділені штами ферментували маніт в анаеробних умовах, викликали гемоліз еритроцитів на КрМПА, коагуляцію кролячої плазми, володіли лецитиназною активністю.

Тест - культури піогенного стрептокока (14 штамів) на Кр МПА мали ріст у вигляді дрібних прозорих колоній із зоною повного (β -гемолізу) гемолізу навколо них. Виділені культури не росли на Кр МПА при +10 та +45°C, не росли в присутності 6,5% хлориду натрію та в присутності 40% бичачої жовчі, були каталазонегативними. Отже, виділені культури стрептококів згідно проведеного диференціювання були віднесені до патогенних піогенних стрептококів (*S.pyogenes*).

Досліджувані культури виділених 4-х із 6-ти штамів грампнегативних паличкоподібних бактерій нами віднесені до кишкових паличок (*E.coli*), що володіють гемолітичною активністю на КрМПА. На середовищах Ендо такі штами утворювали блідо-рожеві колонії, проявляли лактозонегативну активність (Lac-), ферментували до кислоти і газу глюкозу, мальтозу і маніт, продукували індол. Виділені культури були оксидазонегативними та каталазопозитивними і були віднесені до лактозонегативних гемолітичних варіантів кишкових паличок (*E.coli* Lac-).

Антибактеріальна дія досліджуваних препаратів наведена в таблиці. Найбільш вираженою антибактеріальною активністю володіє препарат

Таблиця

Активність та спектр антимікробної дії досліджуваних лікарських форм in Vitro (в мг/мл)

№	Досліджувані тест-мікроорганізми	Кількість штамів мікроорганізмів	Лікарські форми препаратів											
			Діоксизоль - Дарниця		Офлокаїн - Дарниця		Левомеколь		Левосин		Пульпосептин		Декаметоксин	
			МБсК	МБцК	МБсК	МБцК	МБсК	МБцК	МБсК	МБцК	МБсК	МБцК	МБсК	МБцК
1	<i>S. aureus</i> 209	0,312	2,500	0,025	2,500	5,000	10,000	0,625	5,000	5,000	0,0012	0,0097	0,00048	0,00096
2	<i>S. aureus</i> (свіжовиділений)	0,078-0,625	1,250-5,000	0,312-1,250	0,625-5,000	1,250-5,000	5,000-10,000	0,312-1,250	1,250-5,000	1,250-5,000	0,0006-0,0048	0,0048-0,0195	0,00048-0,00396	0,00195-0,0078
3	<i>S. pyogenes</i> (свіжовиділений)	0,312-0,625	0,625-5,000	0,156-1,250	0,325-5,000	1,250-5,000	2,500-10,000	0,156-2,500	1,250-5,000	0,625-5,000	0,0006-0,0096	0,0048-0,0195	0,00048-0,00396	0,00195-0,0078
4	<i>E. coli</i> (свіжовиділена)	0,8012-3,205	3,205-5,000	0,625-2,500	1,250-5,000	2,500-5,000	5,000-10,000	0,625-2,500	2,500-5,000	2,500-5,000	0,0012-0,0195	0,0048-0,1560	0,00195-0,0078	0,0312

"Пульпосептин", який інгібує ріст усіх досліджуваних штамів стафілококу, стрептококу, кишкової палички в концентраціях від 0,61 до 4,882 мг/мл.

Значно меншою мірою культури були чутливі до дії препарату "Левомеколь". Мінімальні бактеріостатичні концентрації препарату знаходилися в діапазоні 1250 - 5000 мг/мл.

Порівнюючи чутливість мікроорганізмів до дії досліджуваних препаратів слід відмітити її зростання в ряду: "Левомеколь", "Спасатель", "Левосин", "Офлокаїн - Дарниця", "Діоксизоль - Дарниця", "Пульпосептин". Розчин "Діоксизоль - Дарниця", як мазь "Офлокаїн - Дарниця" проявили майже однакову антимікробну активність відносно всіх досліджуваних штамів.

Таким чином за результатами проведених досліджень по виявленню антибактеріальної дії окремих фармацевтичних лікарських форм слід відмітити наступне. Фармацевтичні препарати: розчин "Діоксизоль - Дарниця", мазі "Пульпосептин", "Левосин", "Левомеколь" та "Офлокаїн - Дарниця" володіють різною антимікробною активністю, інгібуючи ріст культур в діапазоні 0,61 - 5000,0 мг/мл. Мазь для лікування гангренозних пульпітів та періодонтитів "Пульпосептин" проявляє високу антибактеріальну активність, інгібуючи ріст мікроорганізмів у дозах 0,61 - 4,88 мг/мл. Розчин "Діоксизоль - Дарниця", володіючи вираженою антистафілоковою активністю стосовно музейних та свіжовиділених штамів *S. aureus* та здатністю прискорювати заживлення інфікованих ран і запальних процесів слизових парадодальної області, доцільно використовувати в стоматології за даної патології. Лікарські мазеві форми "Левосин" та "Левомеколь", як антимікробні та протизапальні засоби, інгібують ріст і розмноження всіх досліджуваних штамів *S. aureus* заслуговують уваги для їх використання при лікуванні ран і виразкових уражень у стоматології. У випадку з невизначеністю у виборі антисептичної лікарської форми при патології гангренозних пульпітів та періодонтитів доцільне використання пасти "Пульпосептин", як протизапального та протимікробного високоактивного препарату.

У порівнянні біологічної дії досліджуваних лікарських форм препаратів простежується зв'язок антимікробної дії препаратів з їхньою хімічною структурою та складом їх композицій. До них входять певні антисептичні препарати та антибіотики.

Так, лікарський засіб "Пульпосептин" з вмістом хлорамфеніколу, неоміцину та дексаметазону в наших дослідках проявив високу активність та широкий спектр антимікробної дії. Мінімальні пригнічуючі ріст мікроорганізмів концентрації препарату знаходилися у межах 0,0006-0,0195 мг/мл.

Лікарські засоби "Диоксизоль-Дарниця", "Офлокаїн-Дарниця" та "Левосин" володіють широким спектром дії. Мінімальні бактеріостатичні концентрації препаратів становили 0,025-2,5 мг/мл. Меншою мірою проявив антибактеріальну активність "Левомеколь". Однак усі виділені від хворих (42 штами) культури грамнегативних та грампозитивних бактерій були чутливіми до дії препаратів. Пригнічуючий ріст тест-культур концентрації препаратів відповідно становили 0,312-5,0 мг/мл.

Водні розчини декаментоксину зупиняли ріст і розмноження всіх штамів тест-культур мікроорганізмів у дозах 0,00024-0,00396 мг/мл.

Висновки

Попередня обробка корневих каналів розчином діоксизолу дозволяє зупинити ріст і розмноження мікроорганізмів усіх штамів тест-культур. Застосування його в складі пасти на основі гідроксиду кальцію для тимчасового пломбування корневих каналів дозволяє значно підвищити ефективність лікування хворих на хронічний верхівковий періодонтит.

Перспективи подальших досліджень

Буде створена експериментальна модель хронічного верхівкового періодонтиту на щурах лінії Вістар для дослідження дії цих препаратів як безпосередньо, так і в складі композицій, з подальшою екстраполяцією отриманих даних для застосування їх у клініці.

Література. 1. *Заверная А.М.* Применение гидроксида кальция при лечении деструктивных форм хронического периодонтита // *Дентальные технологии.* - 2004. - №6. - С. 29-33. 2. *Митронин А.В.* Клинико-иммунологическая характеристика деструктивных форм хронического периодонтита // *Рос. стомат. ж.* - 2005. - №1. - С. 29-34. 3. *Деньга О.В.* Биохимические показатели околозубных тканей при экспериментальной терапии периодонтита // *Вісн. стоматол.* - 2007. - №4. - С. 40-44. 4. *Тимофеев А.А.* Использование препарата "Октенисепт" при лечении обострившихся хронических периодонтитов // *А.А.Тимофеев, В.П.Блинова // Современная стоматология.* - 2007. - №1. - С. 38-41. 5. *Гарагуля А.Д.* Микробиологическое обоснование выбора антисептического лечения апикальных периодонтитов. / *А.Д.Гарагуля, Р.В. Симоненко // [Электронный ресурс].* - 2006. - Режим доступа: <http://hp dentalpres.ru>. 6. *Gomes BP,FA.* Microbiological examination of infected dental root canal // *BP,FA. Gomes, E.T. Pinheiro, C.R. Gade-Neto [et al.] // Oral Microbiol Immunol J.* - 2004. - V. 19. - P.71-76. 7. *Pinheiro E.T.* Microorganisms from canals of root-filled teeth with periapical lesions // *E.T. Pinheiro, B.P. Gomes, C.C. Ferraz [et al.] : // Int. Endod J.* - 2003. - V.36. - P.1-11. 8. *Pinheiro E.T.* Phenotypic and genotypic identification of enterococci isolated from canals of root-filled teeth with periapical lesions // *E.T. Pinheiro, M.J. Anderson, BP,FA. Gomes [et al.] // Oral Microbiol Immunol. J.* - 2006. - V. 21. - P.137-144. 9. *Скотаренко А.В.* Шляхи підвищення ефективності лікування деструктивних форм хронічного

періодонтиту композицією препарату антибактеріальної та цитостатичної дії // *А.В. Скотаренко // Медичні перспективи.* - 2001. - Т. 6, №2. - С. 84-87. 10. *Ларионова Л.В.* Использование биологически активного ферментного препарата растительного происхождения "Фитор" для лечения периодонтита // *Л.Ларионова, Е.Ганжа, М.Стрельников // Український медичний альманах.* - 2003. - Т. 6, №2. - С. 97-98. 11. *Григорьян А.С.* Эффективность подготовки корневых каналов к пломбированию с помощью различных методов их обработки // *А.С. Григорьян, Ю.М. Максимовский // Клиническая стоматология.* - 2004. - №3. - С. 22-26. 12. *Коваль А.* Дезинфекция корневых каналов. А так ли все просто? // *А. Коваль // Современная стоматология.* - 2006. - №4. - С. 39-40. 13. *Павленко А.В.* Применение материалов фирмы НКФ "Dental" для лечения верхушечных периодонтитов // *А.В. Павленко, Т.Н. Волосовец // Современная стоматология.* - 2003. - №2. - С. 17-19. 14. *Котелевська Н.В.* Обгрунтування методу заапикальної терапії гострого гнійного та загостреного хронічного верхівкового періодонтитів // *Н.В. Котелевська // Вісн. стомат.* - 2004. - №4. - С. 30-33. 15. *Чала Т.А.* Патогенетичне обгрунтування нового підходу до лікування та профілактики загострень хронічного періодонтиту: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.03.04. "Патологічна фізіологія" // *Т.А. Чала.* - Л., - 19 с.

АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЕ ДЕЙСТВИЕ IN VITRO ПРЕПАРАТОВ НА ПОЛИЭТИЛЕНОКСИДНОЙ ОСНОВЕ НА МИКРОФЛОРУ КОРНЕВЫХ КАНАЛОВ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ВЕРХУШЕЧНЫМ ПЕРИОДОНТИТОМ

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

Резюме. В статье приведены результаты исследований антибактериального действия препаратов на полиэтиленоксидной основе на микрофлору корневых каналов больных с хроническим верхушечным периодонтитом, проведенные in vitro в сравнительном аспекте. При сравнении биологического действия исследуемых препаратов прослеживается связь антимикробного действия препаратов с их химической структурой и составом. Предварительная обработка корневых каналов раствором диоксизоля позволяет подавить рост и размножение микроорганизмов всех штаммов тест-культур.

Ключевые слова: микрофлора корневых каналов, антимикробное действие, препараты на полиэтиленоксидной основе.

ANTIBACTERIAL ACTION OF DRUGS IN VITRO ON POLYETHYLENEOXIDE-BASE ON MICROFLORA OF THE ROOT CANALS IN PATIENTS WITH CHRONIC APICAL PERIODONTITIS

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

Abstract. The article presents the results of studies of the antibacterial action of drugs on polyetheleneoxide-base on microflora of the root canals of the patients with chronic apical periodontitis carried out in vitro in a comparative aspect. While comparing the biological action of pharmaceutical drug forms under study a connection of the antimicrobial effect of the drugs with their chemical composition is traced. Pretreatment of the root canals with dioxysol solution makes it possible to stop the growth and propagation of microorganisms of all the strains of test cultures.

Key words: microflora of root canals, antimicrobial effect, polyetheleneoxide-based drugs.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. - 2010. - Vol.9, №3 (33). - P.46-49.

Надійшла до редакції 25.08.2010

Рецензент – проф. І. І. Заморський

© М. О. Ишков, И. П. Бурденюк, О. Б. Беликов, 2010