

Е. В. Палий

Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков

## РЕЗУЛЬТАТЫ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ВЕРХУШЕЧНЫМ ПЕРИОДОНТИТОМ

Робота касається підвищення ефективності консервативного лічення больних з хронічними формами верхушечного періодонтиту шляхом розробки методу медикаментозної обробки корневих каналів зубів з використанням пробіотика «Хилак форте». Проведені мікробіологічні дослідження ефективності препарату в порівнянні з класическими антисептичними засобами на лабораторних і клінічних штаммах мікроорганізмів дозволили розробити і лабораторно обосновати удосконалену методику медикаментозної обробки на етапі ендодонтичної терапії зубів у больних з хронічними формами верхушечного періодонтиту.

**Ключевые слова:** хронический периодонтит, медикаментозная обработка, пробиотик.

Принципы эндодонтического лечения хронических форм верхушечного периодонтита (ХФВП) предусматривают не только инструментальную обработку и obturацию корневого канала, но и проведение адекватной местной медикаментозной терапии. Многие авторы считают, что в большинстве случаев причиной неудачного лечения осложненного кариеса является неадекватная, недостаточная медикаментозная обработка корневых каналов [4,14,19]. Кроме этого, исследователи доказывают, что даже при наличии обширных периапикальных изменений бактерии в подавляющем количестве находятся именно в системе корневых каналов, а за верхушкой корня обнаруживаются редко и в незначительных количествах, как правило, при обострении хронического периодонтита [3,7,8,20,22].

Применение антисептиков способствует растворению органических остатков, уничтожению микроорганизмов и вымыванию содержимого канала. Однако достичь полного очищения каналов практически невозможно ввиду сложного анатомического строения корневой системы зуба. Кроме того, многие применяемые средства для медикаментозной терапии не эффективны ввиду стойкой резистентности флоры [2,12].

Пересмотр микробиологической концепции воздействия на микрофлору корневых каналов обосновывает применение пробиотиков – препаратов микробного или немикробного происхождения, которые подавляют рост патогенной, условно-патогенной микрофлоры и их ассоциации [10,17]. Наиболее перспективными являются пробиотики на основе метаболитов микробных клеток [15] к которым относится препарат Хилак форте (Германия, Ratiopharm) [1,5,6,9,13,18].

**Целью** работы было изучение действия пробиотика Хилак форте как антисептика, позволяет провести ряд исследований по разработке методики и технологии медикаментозной обработки корневых каналов в различных его разведениях.

**Материал и методы исследования.** Микробиологические исследования были проведены в лаборатории биохимии микроорганизмов и питательных сред Института микробиологии и иммунологии им. И.И. Мечникова АМН Украины. Антимикробную активность и пролонгированность действия пробиотика Хилак форте, предложенного нами для медикаментозной обработки корневых каналов при лечении ХФВП, определяли в опытах *in vitro*. Микробиологические исследования проводились соответственно Приказу МОЗ СССР №535 от 22 апреля 1985 г. [11]. Эксперимент включал изучение цельного препарата Хилак форте и различных его разведений дистиллированной водой в сравнении с широко применяемыми антисептиками. Исследования проведены на клинических и музейных штаммах микроорганизмов.

Основываясь на данных литературы относительно состава микрофлоры корневых каналов при ХФВП, в качестве тест-культур были выбраны музейные штаммы: *Escherichia coli* ATCC 25922; *Staphylococcus aureus* ATCC 25923; *Bacillus subtilis* ATCC 6633; *Streptococcus pyogenes* 2432 и *Candida albicans* ATCC 885/653.

Клинические штаммы включали – *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococcus mutans*, *Streptococcus pyogenes*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter aerogenes*, *Corynebacterium xerosis*, *Neisseriae sp.*, *Lactobactillus sp.*, *Candida albicans*.

Антибактериальную активность методом диффузии в агар (метод «колодцев») проверяли у препаратов, используемых на этапах медикаментозной обработки: Хилак форте; 3 % раствор гипохлорита натрия; 2 % раствор хлоргексидина биглюконата; 3 % раствор перекиси водорода.

Пролонгированность антибактериального действия препарата Хилак форте, как цельного раствора, так и в различных разведениях, а именно, дистиллированной водой в соотношениях 1:2; 1:4 и 1:8, изучена согласно рекомендациям международного стандарта ISO № 6876 от 15 августа 2001 г. [21] общепринятыми методами диффузии в агар – методом дисков на музейных штаммах микроорганизмов: *S.aureus* ATCC 25923; *E.coli* ATCC 25922; *C. albicans* ATCC 855/653. Зоны задержки роста измеряли на 1 сутки, затем на 2 и на 3 сутки. Диски перекладывали с предыдущих на свежевысеянные газоны в чашках Петри и вновь измеряли зоны задержки роста.

Определение качественного и количественного состава микрофлоры корневых каналов проведено у 55 больных основной и контрольной групп с диагнозом ХФВП (табл. 1).

Таблица 1

**Распределение пациентов при проведении микробиологических исследований**

Группа	Основная				Контрольная					
Подгруппа	А		В		С		D		E	
Ирригант	Хилак форте		Хилак форте и 3% гипохлорит натрия		3 % перекись водорода		3 % гипохлорит натрия		2 % хлоргексидина биглюконат	
Количество больных	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%
		15	27,3	20	36,4	7	12,7	7	12,7	6

Основную группу составило 35 человек (63,6 %), контрольную группу – 20 человек (36,4 %). Забор материала проводился на двух этапах обработки корневых каналов – после инструментального прохождения до медикаментозной обработки и на этапе лечения. Видовую принадлежность выделенных микроорганизмов устанавливали с помощью тест-системы «Лаксма» (Чехия). [16].

**Результаты исследования и их обсуждение.** Анализ микробного пейзажа корневых каналов при ХФВП показал сочетанное участие в патологическом процессе аэробов и анаэробов. Из всех ассоциаций наиболее часто встречались стафилококки и стрептококки с представителями аспорогенных анаэробных микроорганизмов, а также с грибами рода *Candida*.

В опытах *in vitro* был исследован Хилак форте, который показал высокую антибактериальную активность в отношении широкого спектра микроорганизмов. Полученные результаты представлены в таблице 2.

Таблица 2

**Изучение антибактериальной активности препарата Хилак форте**

Препарат	Разведения	Диаметры зон задержки роста микроорганизмов в мм $\bar{S}_x$ , n = 6				
		<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633	<i>Candida albicans</i> ATCC 885/65	<i>Streptococcus pyogenes</i> ATCC 2432
Хилак форте	Цельный	28,5 ± 0,2*	22,5 ± 0,4*	30,3 ± 0,1*	27,8 ± 0,1*	24,2 ± 0,2*
	1:2	21,5 ± 0,1*	17,5 ± 0,2*	24,6 ± 0,2*	23,1 ± 0,1*	20,4 ± 0,1*
	1:4	18,5 ± 0,6*	16,5 ± 0,1*	21,4 ± 0,3*	17,6 ± 0,05*	19,5 ± 0,2*
	1:8	16,5 ± 0,5	15,3 ± 0,1	16,9 ± 0,1	14,6 ± 0,1	15,5 ± 0,1

Примечание. «\*» – достоверная разница между показателями антибактериальной активности препарата Хилак форте в отношении микроорганизмов при сравнении в разведении 1:8 ( $P \leq 0,05$ ).

По результатам данных таблицы 2 диаметр зон задержки роста микроорганизмов составил 22-30 мм в зависимости от вида тест-штамма, в разведении 1:4 Хилак форте сохранял антибактериальные свойства (15-17 мм). В отношении грибов *Candida albicans* ATCC 885/653 препарат Хилак форте проявлял антифунгальные свойства (рис. 1).

Препарат гипохлорит натрия 3 % проявлял также антибактериальные свойства, а диаметры зон задержки роста были близкие в сравнении с Хилак форте и составляли 21-27 мм. Остальные применяемые антисептики показали достоверно ниже результат (хлоргексидина биглюконат – 17-25 мм, перекись водорода – 16-28 мм), кроме того, при разведении 1:2, 1:4 и 1:8 антибактериальная активность препаратов снижалась.

Ввиду необходимости длительного воздействия на анаэробную микрофлору при традиционном лечении ХФВП под герметическую повязку оставляют антисептик. Проведенные исследования показали, что Хилак форте в разведении 1:4 обладает антибактериальным действием. Так как в цельном растворе находится достаточно высокий процент содержания кислот, являющихся буфером раствора и поддерживающими его pH, было принято решение оставлять в корневых каналах больных основной группы пробиотик Хилак форте в разведении 1:4 дистиллированной водой, с целью антимицробного воздействия и предотвращения раздражающего действия на ткани

периодонта. Результатами дослідження встановлено відсутність необхідного антибактеріального дії препарату на 3 сутки. Дані досліджень на 2 сутки представлені в таблиці 3.



Рис.1. Чувствителюсть *Candida albicans* ATCC 885/653 (а) и *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 (б) к пробиотикую Хилак форте в различных разведениях дистиллированной водой.

Таблица 3

**Антибактериальная активность препарата Хилак форте цельного и в различных его разведениях дистиллированной водой на 2 сутки**

Штаммы микроорганизмов	Диаметры зон задержки роста, $\bar{Sx}$ , n = 6 (P ≤ 0,05)		
	Цельный	Разведение 1:2	Разведение 1:4
<i>S.aureus</i> ATCC 25923	16,5 ± 0,2	15,1 ± 0,1	14,7 ± 0,1
<i>E.coli</i> ATCC 25922	11,5 ± 0,1	10,8 ± 0,1	10,2 ± 0,1
<i>Basillus subtilis</i> ATCC 6633	17,6 ± 0,1	12,5 ± 0,1	9,6 ± 0,1
<i>C.albicans</i> ATCC 855/653	10,5 ± 0,2	6,6 ± 0,1	4,8 ± 0,1
<i>Streptococcus pyogenes</i> 2432	15,4 ± 0,1	13,7 ± 0,1	11,5 ± 0,1

По результатам проведенных исследований (табл. 3) можно утверждать, что разведение препарата Хилак форте 1:4 дистиллированной водой даже на 2 сутки сохраняет слабую чувствительность к культурам (золотистого стафилококка, кишечной палочки, стрептококка пиогенного), однако резистентно к грибам рода *Candida*. Полученные данные подтверждают возможность применения препарата в разведении 1:4 для антибактериального действия при проверке зуба на герметизм во время лечения ХФВП, а также обуславливает необходимость последующего применения нитрата серебра.

Для исследования антибактериальной активности Хилак форте также проводили на клинических штаммах. В ходе проведенных исследований было обосновано применение препарата Хилак форте в комплексе с гипохлоритом натрия для медикаментозной обработки корневых каналов с целью повышения эффективности лечения ХФВП. Комплексное применение Хилак форте с гипохлоритом натрия снижает концентрацию микроорганизмов на один-два порядка в сравнении с одиночно применяемым пробиотиком. Уровень обсемененности патогенными микроорганизмами снижался с 105-107 КОЕ/мл до 102-104 КОЕ/мл, при этом повышалось количество сапрофитной флоры с 102-103 КОЕ/мл до 104-105 КОЕ/мл. Препараты группы сравнения также показали высокую антибактериальную активность (снижение концентрации микроорганизмов с 103-108 КОЕ / мл до 102-104 КОЕ/мл). Наибольшую эффективность проявлял 3 % раствор гипохлорита натрия, и наименьшую – 3 % раствор перекиси водорода.

Проведенные микробиологические исследования позволяют приравнивать Хилак форте к полноценному антисептическому средству. На основании изучения чувствительности микрофлоры к выбранным антисептикам определено, что включение препарата Хилак форте в комплексную медикаментозную обработку корневых каналов позволяет снизить не только количество разнообразных видов микроорганизмов, но также и представителей дрожжеподобных грибов рода *Candida*, что повысит качество эндодонтического лечения ХФВП. Однако, с целью пролонгированного воздействия на «оставшуюся» в корневых каналах микрофлору и «запечатывания» опустевших дентинных трубочек, латеральных канальцев перед окончательным пломбированием корневых каналов силлером целесообразно применение нитрата серебра.

Результаты проведенных лабораторных исследований по изучению препарата Хилак форте, с целью включения его в предложенную методику обработки корневых каналов, продемонстрировали его высокие антисептические и биологические характеристики в сравнении с классическими

антисептичними засобами. На основі отриманих результатів ми провели клінічну апробацію розробленої методики лікування верхівкових періодонтитів з використанням нової композиції антисептиків – 3 % розчину гіпохлориту натрію та пробіотику Хілак форте (цільного для антибактеріального дії та в розведенні 0,5 % лимонної кислотою для декальцинуючого дії) з наступним імпрегнацією розчином 20 % нітрату срібла. Застосування запропонованої методики дозволило отримати позитивні результати лікування в 81,4 % випадках, в контрольній групі з традиційними засобами обробки – в 64,7 %.

#### Список літератури

1. Абатуров О. Досвід використання препарату Хілак Форте для корекції дисбіотичного стану кишечника у дітей, хворих на гострий бронхіт / О. Абатуров, О. Герасименко, Г. Верник [та ін.] // Ліки України. – 2002. – № 5. – С. 24-25.
2. Быков В.Л. Гистология и эмбриология органов полости рта человека : учеб. пособие / В.Л. Быков. – 2-е изд. исправленное. – СПб. : Специальная литература, - 1998. – 248 с.
3. Беер Р. Эндодонтия в ежедневной практике. Как уменьшить количество ошибок в эндодонтии / Беер Рудольф // Стоматолог. – 2002. – № 12. – С. 52-53.
4. Бонсор С.Дж. Современные возможности применения фотоактивируемой дезинфекции в реставрационной стоматологии / С.Дж. Бонсор, Г.Дж. Персон // Стоматолог. – 2007. – № 7. – С. 12-16.
5. Грачева Н.М. Хилак форте в комплексном лечении больных острыми кишечными инфекциями и хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта с явлениями дисбактериоза / Н.М. Грачева, Л.И. Леонтьева, И.Т. Щербаков [и др.] // Consilium medicum. – 2004. – № 2. – С. 30-36.
6. Грудяков А.И. Применение бактериальных препаратов в практике пародонтологии / А.И. Грудяков, Е.В. Фоменко // Новое в стоматологии. – 2005. – № 5 (129). – С. 17-23.
7. Кударь А.И. Межкорневая гранулема или межкорневой периодонтит? / А.И. Кударь, М.А. Кударь // Стоматолог. – 2002. – № 12. – С. 43-44.
8. Кабак Ю. Гистоморфология хронического апикального периодонтита / Ю. Кабак, Л. Кабак, Л. Анищенко // Стоматология. – 2008. – № 3. – С. 13-16.
9. Леонтьева Н.И. Применение Хилак Форте у больных острыми и хроническими заболеваниями ЖКТ и дисбактериозом кишечника / Н.И. Леонтьева, И.Т. Щербаков, О.С. Партин // Материалы IX Рос. национального конгресса "Человек и лекарство". – М., - 2001. – С. 262.
10. Левицкий А.П. Ферментативный метод определения дисбиоза полости рта для скрининга про- и пребиотиков: метод. реком. / А.П. Левицкий // – Киев, - 2007. – 20 с.
11. Методические указания по применению унифицированных микробиологических методов исследования в клинико-диагностических лабораториях: Приказ № 535 от 22 апреля 1985 г / Минздрава СССР. – М., 1985. – 126 с.
12. Пименов А.Б. Участки корневых каналов, недоступные для инструментальной обработки / А.Б. Пименов // Эндодонтия today. – 2003. – Т. 3, № 1-2. – С. 23-25.
13. Свилицкий А.С. Оценка эффективности препарата Хилак форте в профилактике и лечении дисбактериоза кишечника, вызванного антибиотикотерапией / А.С. Свилицкий, А.И. Таран, Е. Ревенюк [и др.] // Сучасна гастроентерологія. Додаток № 1. – 2002. – С. 10-12.
14. Цепов Л.М. Медикаментозная терапия в эндодонтии: антисептические повязки / Л.М. Цепов, А.И. Николаев, Т.А. Галанова // Стоматолог Инфо. – 2007. – № 6-7. – С. 58-61.
15. Чекман І.С. Запобігання дисбактеріозу кишечника при проведенні антибіотикотерапії / І.С. Чекман // Сучасна гастроентерологія. Додаток. – 2002. – №1. – С.13.
16. Шапиро А.В. Метод количественного определения обсемененности мокроты бактериями у больных острыми и хроническими пневмониями / А.В. Шапиро, Ю.М. Фельдман // Лабораторное дело. – 1983. – № 7. – С. 59-60.
17. Шендеров Б.А. Пробиотики и функциональное питание / Б.А. Шендеров, М.А. Манвелова, Ю.Б. Степанчук [и др.] // Антибиотики и химиотерапия. – 1997. – Т. 42, № 7. – С. 30-34.
18. Щербинина М.Б. Терапевтические возможности препаратов Хилак и Хилак форте в аспекте функциональной роли метаболитов интестинальной микрофлоры человека / М.Б. Щербинина, Е.В. Закревская // Гастроентерологія. – 2005. – № 9. – С. 49-50.
19. Ingle J.I. Endodontics / J.I. Ingle, L.K. Bakland // – Baltimore : Williams and Wilkins, - 1994. – 4th ed. – 607 p.
20. Nair P.N.R. Light and electron microscopic studies of root canal flora and periapical lesions / P.N.R. Nair // J. Endod. – 1987. – Vol. 13. – P. 121-148.
21. Stein G. Исследование об олигодинамическом влиянии серебра особенно в отношении применения его для пломбирования каналов / G. Stein // Zeitschrift f. Stomatologie. – 1930. – № 1. – P. 123-136.
22. Siqueira J.F.Jr. Bacteria on the apical root surfaces of untreated teeth with per iradicular lesions: a scanning electron microscopy study / J.F.Jr. Siqueira, H.P. Lopes // Int. Endod. J. – 2001. – Vol. 34, № 3. – P. 216-220.

#### Реферати

##### РЕЗУЛЬТАТИ МІКРОБІОЛОГІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ВЕРХІВКОВИЙ ПЕРІОДОНТИТ

Палій О. В.

Робота присвячена підвищенню ефективності консервативного лікування хворих на хронічні форми верхівкового періодонтиту шляхом розробки методу медикаментозної обробки корневих каналів зубів з використанням пробіотику «Хілак форте». Проведені мікробіологічні дослідження ефективності препарату в порівнянні з класичними антисептичними засобами на

##### RESULTS OF MICROBIOLOGICAL STUDY OF PATIENTS WITH CHRONIC APICAL PERIODONTITIS

Paliy O.V.

The thesis deals with increasing effectiveness of conservative treatment of patients with chronic forms of apical periodontitis by developing a method of medication processing of root canals with probiotic «Hilak forte». Microbiological study of the efficiency of drug compared with classical antiseptics on laboratory and clinical strains of

лабораторних та клінічних штамів мікроорганізмів дозволили розробити й лабораторно обґрунтувати покращену методику медикаментозної обробки на етапі ендодонтичної терапії зубів у хворих з хронічними формами верхівкового періодонтиту.

**Ключові слова:** хронічний періодонтит, медикаментозна обробка, пробіотик.

microorganisms have allowed to work out and substantiate an advanced method of medication processing of the root canals at the stage of endodontic therapy in patients with chronic forms of apical periodontitis.

**Key words:** chronic periodontitis, medication processing, probiotic.

Стаття надійшла 7.01.2014 р.

Рецензент Ткаченко П.І.

УДК 579.862:618.2:618.4

Т. В. Перебендюк

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця

## ВПЛИВ СТРЕПТОКОКУ ГРУПИ В НА ПЕРЕБІГ ВАГІТНОСТІ, ПОЛОГІВ ТА ПІСЛЯПОЛОГОВОГО ПЕРІОДУ У СГВ-ПОЗИТИВНИХ ВАГІТНИХ ПІСЛЯ ЕКЗ

Вивчено перебіг вагітності та пологів у СГВ-позитивних вагітних після ЕКЗ на фоні застосування різних схем профілактики та лікування інтраамніального СГВ-інфікування плода. Встановлено, що загострення урогенітальної патології під час вагітності, безсумнівно асоціюється з СГВ-колонізацією вагітної. При використанні запропонованої схеми лікувально-профілактичних заходів інтраамніального інфікування плода спостерігається достовірне зменшення кількості вагітних з ускладненнями під час вагітності і пологів.

**Ключові слова:** ЕКЗ, інтраамніальне інфікування, стрептокок групи В, вагітність, пологи.

*Робота є фрагментом НДР: «Діагностика, лікування, профілактика порушень репродуктивного здоров'я жінок різних вікових груп з прогнозуванням перебігу вагітності, пологів та стану новонароджених» № держ. реєстрації №0110U005217.*

Вагітні пацієнтки після ЕКЗ складають групу високого ризику, в першу чергу, з невиношування вагітності, розвитку гестозу і плацентарної недостатності. В 1/3 спостережень у вагітних після ЕКЗ в пологах бувають: несвоєчасне вилиття навколоплідних вод та слабкість родової діяльності [2].

Рядом дослідників [4,11] зазначено, що колонізація урогенітального тракту вагітних стрептококом групи В також призводить до ускладнень перебігу вагітності, таких як її переривання вагітності, хронічна плацентарна недостатність, гіпотрофія плода, багатоводдя. У той же час, сьогодні в наукових колах не існує єдності щодо значення СГВ у перебігу вагітності. Так, за даними ряду дослідників колонізація вагітних СГВ суттєво не впливає на перебіг вагітності [8,7]. Berger R. [12] зазначає, що колонізація вагітних жінок СГВ суттєво не впливає не тільки на перебіг вагітності, але й на пологи та післяпологовий період. Можливо, такі розбіжності у розумінні цієї проблеми зумовлені тим, як зазначає автор Садова Н.В. зі співавторами [8], що у жінок у період вагітності *S. agalactiae*-інфекція може бути як безсимптомною, так і клінічно значущою з розвитком бактеріємії, ендометриту, хоріоамніоніту, запалення сечових і пологових шляхів.

**Метою** роботи було вивчення перебігу вагітності, пологів та післяпологового періоду у СГВ-позитивних вагітних після ЕКЗ на фоні застосування різних схем профілактики та лікування інтраамніального СГВ-інфікування плода.

**Матеріал та методи дослідження.** Проаналізований стан 132 СГВ-позитивних вагітних після екстракорпорального запліднення (ЕКЗ) віком від 35 до 39 років, котрі успішно отримали медичну допомогу з приводу лікування безпліддя методами ЕКЗ у Київському міському центрі репродуктивної та перинатальної медицини (КМЦРПМ) та 52 вагітних відповідного віку, що склали контрольну групу, вагітність у котрих наступила природним шляхом.

Серед 132 обстежених СГВ-позитивних вагітних виокремлені 98 вагітних, у котрих перебіг вагітності був ускладненим за соматичним та акушерсько-гінекологічним анамнезом (група корекції). З метою порівняння загально вживаної та розробленої схеми профілактики та лікування інтраамніального СГВ-інфікування плода, групу корекції розділили на 2 паритетні підгрупи: основну та групу порівняння (по 49 вагітних у кожній групі).

До терміну вагітності 18-19 тижнів усі без винятку СГВ-позитивні вагітні для збереження та пролонгації вагітності після проведеного ЕКЗ отримували: утроестан, фолієву кислоту та йодид калію [2,3]. За показами до лікування додавали: вібуркол, актовегін, діпіридамол, еноксипарін натрія, вітамін Е (токоферол) та аскорбінову кислоту.

Починаючи з 24 тижня вагітності були застосовані дві різні схеми профілактики та лікування інтраамніального СГВ-інфікування плода у вагітних після ЕКЗ. До вагітних основної групи (49 жінок) застосували традиційно прийнятну схему, запропоновану та апробовану із позитивним