

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ПОЛТАВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Кваліфікаційна наукова праця на
правах рукопису

ЧУМАК ЮЛІЯ ВІКТОРІВНА

УДК:616.314–089.87–084–085:615.28

ДИСЕРТАЦІЯ

**МІКРОБІОЛОГІЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ВИКОРИСТАННЯ
АНТИСЕПТИКІВ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ І ЛІКУВАННЯ ІНФЕКЦІЙНО-
ЗАПАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ
ПІСЛЯ ЕКСТРАКЦІЇ ЗУБА**

Галузь знань: 22 Охорона здоров'я

Спеціальність: 222 – Медицина

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,
результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

_____ Ю.В. Чумак

Науковий керівник:

ЛОБАНЬ Галина Андріївна

доктор медичних наук, професор

Полтава 2025

АНОТАЦІЯ

Чумак Ю.В. Мікробіологічне обґрунтування використання антисептиків для профілактики і лікування інфекційно-запальних ускладнень після екстракції зуба – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 – «Медицина». - Полтавський державний медичний університет, Полтава, 2025.

Дисертація розкриває питання щодо підвищення ефективності профілактики та лікування інфекційно-запальних постекстракційних ускладнень шляхом використання сучасного вітчизняного антисептичного препарату Декасан з діючою речовиною декаметоксин у порівнянні з іншими антисептичними препаратами з урахуванням мікробіологічного обґрунтування застосування даних антисептичних препаратів.

В ході дисертаційної роботи проведені дослідження для визначення етіологічного чинника виникнення місцевого інфекційно-запального постекстракційного ускладнення, такого як гострий гнійний альвеоліт щелепи. Вивчені особливості та біологічні властивості мікробіоти постекстракційної лунки зуба при гострому гнійному альвеоліті щелепи. Отримані дані щодо впливу антисептичних препаратів на адгезивні та біоплівкоутворюючі властивості домінуючих збудників інфекційно-запального постекстракційного ускладнення. У ході наукового дослідження було обстежено 98 пацієнтів з гострим гнійним альвеолітом щелепи, та 20 пацієнтів без постекстракційного ускладнення, отримано 141 фіксований мазок з постекстракційної лунки зуба та ідентифіковано 121 клінічний ізолят.

За отриманими даними мікробна заселеність постекстракційної лунки зуба при альвеоліті щелепи виявилась досить різновидовою. Так, у пацієнтів з інфекційно-запальним постекстракційним ускладненням переважну кількість склали грампозитивні бактерії (76,1%), найчисельнішими серед яких були *Staphylococcus* spp. (33,1%) і *Streptococcus* spp. (24,8%), грамнегативних мікроорганізмів (14,0%) і дріжджоподібних грибів *Candida* spp. (9,9%). Небагаточисельними клінічними

ізолятами, які були виділені у пацієнтів з ускладненням були *Leuconostoc mesenteroides* (1,75%), *Aeromonas salmonicida* (3,3%) і *Sphingomonas paucimobilis* (2,4%). Проте, всі вони були ідентифіковані тільки у пацієнтів з гострим гнійним альвеолітом щелепи, тому їх роль у виникненні інфекційно-запального постекстракційного ускладнення є значущою. Також було виявлено, що мікробна колонізація постекстракційної лунки зуба у пацієнтів з ускладненням характеризувалась наявністю мікробного навантаження грампозитивними $10,14 \pm 0,69$ lg КУО/мл та грамнегативними $9,61 \pm 0,89$ lg КУО/мл бактеріями. Таким чином, у ході нашого дослідження з'ясували, що в розвитку інфекційно-запального постекстракційного ускладнення, гострого гнійного альвеоліту щелепи основним етіологічним чинником є бактеріальний.

У дослідженні проведено визначення чутливості клінічних ізолятів щодо антибіотиків враховуючи рекомендації комітету EUCAST. Прослідковувалась варіабельна чутливість клінічних ізолятів до різних груп антибіотиків. Серед виділених клінічних ізолятів роду *Staphylococcus* виявили метицилін-резистентні штами золотистого стафілококу (MRSA), які склали 63,6%, а також метицилін-резистентні штами епідермального стафілококу (MRSE), які дорівнювали 44,4% враховуючи рекомендації комітету EUCAST. Виявлення таких клінічних ізолятів вказує на прояви резистентності даних досліджуваних ізолятів до дії антибіотиків. Високу стійкість до дії різних груп антибіотиків демонстрували клінічні ізоляти *S. pseudoporcinus*, та клінічні ізоляти *Kocuria* spp. Серед грамнегативних клінічних ізолятів найбільшою резистентністю до антибіотиків різних груп володіли представники *E. coli*. Такі результати демонструють розвиток антибіотикорезистентності серед клінічних ізолятів ідентифікованих з постекстракційних лунок у пацієнтів з гострим гнійним альвеолітом щелепи.

У ході дослідження встановлено, що найвищою протимікробною активністю щодо клінічних ізолятів володіє декаметоксин, який відноситься до четвертинних амонієвих сполук (група катіонних поверхнево-активних речовин).

Встановили, що після дії декаметоксину у суббактеріостатичних концентраціях зменшувались адгезивні властивості досліджуваних клінічних

ізолятів у середньому в 1,3 рази ($p < 0,05$) порівняно з контролем, на відміну від антисептиків хлоргексидину біглюконату і йодоформу, після дії яких, навпаки спостерігали збільшення адгезивного потенціалу клінічних ізолятів.

В ході дослідження були отримані результати, які свідчать про вплив декаметоксину у суббактеріостатичних концентраціях на біоплівкоутворення клінічних ізолятів. Так, декаметоксин знижував оптичну щільність біоплівок досліджуваних ізолятів (у межах $0,081 \pm 0,01$ – $0,096 \pm 0,01$ ООЩ) враховуючи ступінь поглинання барвника біоплівками в одиницях оптичної щільності (ООЩ).

Під час порівняння ефективності місцевого лікування гострого гнійного альвеоліту, у пацієнтів з постекстракційним ускладненням встановили, що у дослідній групі при використанні декаметоксину вміст лізоциму почав зростати вже на п'яту добу ($3,64 \pm 0,49$ мкг/мл) захворювання від початку лікування, а також на п'яту добу в даній групі пацієнтів зменшилося мікробне навантаження постекстракційних лунок ($8,60 \pm 0,17$ lg КУО/мл), що у 1,2 рази ($p < 0,05$) менше порівняно з контрольною групою, лікування яким проводили традиційним способом з використанням йодоформу.

В ході проведеного дослідження доведено, що при комплексному використанні вітчизняного антисептичного препарату Декасан з діючою речовиною декаметоксин для лікування гострого гнійного альвеоліту щелепи зменшується адгезивний потенціал та біоплівкоутворення клінічних ізолятів, що в свою чергу впливає на розвиток інфекційно-запального постекстракційного ускладнення. А також використання даного антисептичного препарату сприяє пришвидшенню нормалізації імунологічних та клінічних показників пацієнтів з інфекційно-запальним постекстракційним ускладненням, що підтверджує ефективність лікування гострого гнійного альвеоліту щелепи антисептичним препаратом Декасан (діюча речовина декаметоксин).

Ключові слова: мікробіота, мікробіом, мікроорганізми, антисептики, антибіотики, антибіотикорезистентність, антимікробний ефект, біоплівка, адгезія, колонієутворюючі одиниці, порожнина рота, операція видалення зуба, інфекційно-запальний процес.

SUMMARY

Chumak Yu.V. Microbiological Justification for the Use of Antiseptics in the Prevention and Treatment of Infectious-Inflammatory Complications Following Tooth Extraction – A Qualification Scientific Work Submitted as a Manuscript.

Dissertation for the Degree of Doctor of Philosophy in the Field of Knowledge 22 "Health Care" within the Specialty 222 – "Medicine", Poltava State Medical University, Poltava, 2025.

The dissertation addresses the issue of enhancing the effectiveness of prevention and treatment of infectious-inflammatory post-extraction complications through the use of a modern domestic antiseptic drug, Decasan, with the active ingredient decamethoxin, in comparison with other antiseptic agents. The study is grounded in a microbiological rationale for the application of these antiseptic drugs.

In the course of the dissertation research, studies were conducted to identify the etiological factors contributing to the development of local infectious-inflammatory post-extraction complications, such as acute suppurative alveolar osteitis of the jaw. The characteristics and biological properties of the microbiota in the post-extraction socket in cases of acute suppurative alveolar osteitis were examined. Data were obtained on the effects of antiseptic agents on the adhesive and biofilm-forming properties of the dominant pathogens responsible for infectious-inflammatory post-extraction complications. During the scientific investigation, 98 patients with acute suppurative alveolar osteitis of the jaw and 20 patients without post-extraction complications were examined. A total of 141 fixed swabs from post-extraction sockets were collected, and 121 clinical isolates were identified.

According to the obtained data, the microbial colonization of the post-extraction socket in cases of alveolar osteitis of the jaw was found to be highly diverse. In patients with infectious-inflammatory post-extraction complications, the majority of microorganisms were Gram-positive bacteria (76.1%), with the most prevalent being *Staphylococcus spp.* (33.1%) and *Streptococcus spp.* (24.8%), followed by Gram-negative microorganisms (14.0%) and yeast-like fungi *Candida spp.* (9.9%). Less common clinical isolates identified in patients with complications included *Leuconostoc mesenteroides*

(1.75%), *Aeromonas salmonicida* (3.3%), and *Sphingomonas paucimobilis* (2.4%). Although these were less numerous, they were exclusively identified in patients with acute suppurative alveolar osteitis of the jaw, indicating their significant role in the development of infectious-inflammatory post-extraction complications. Additionally, it was found that microbial colonization of the post-extraction socket in patients with complications was characterized by a microbial load of Gram-positive bacteria at 10.14 ± 0.69 log CFU/mL and Gram-negative bacteria at 9.61 ± 0.89 log CFU/mL.

Thus, our research established that the primary etiological factor in the development of infectious-inflammatory post-extraction complications, specifically acute suppurative alveolar osteitis of the jaw, is bacterial in nature.

In the study, the susceptibility of clinical isolates to antibiotics was determined in accordance with the recommendations of the EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing). Variable susceptibility of clinical isolates to different groups of antibiotics was observed. Among the clinical isolates of the genus *Staphylococcus*, methicillin-resistant strains of *Staphylococcus aureus* (MRSA) were identified, accounting for 63.6%, as well as methicillin-resistant strains of *Staphylococcus epidermidis* (MRSE), which constituted 44.4%, based on EUCAST guidelines. The detection of such clinical isolates indicates the presence of antibiotic resistance in these studied isolates. High resistance to various groups of antibiotics was demonstrated by clinical isolates of *S. pseudoporcinus* and *Kocuria spp.* Among the Gram-negative clinical isolates, representatives of *E. coli* exhibited the highest resistance to different groups of antibiotics. These results highlight the development of antibiotic resistance among clinical isolates identified from post-extraction sockets in patients with acute suppurative alveolar osteitis of the jaw.

During the research, it was established that decamethoxin, a quaternary ammonium compound (belonging to the group of cationic surfactants), exhibited the highest antimicrobial activity against the clinical isolates.

It was found that after exposure to decamethoxin at sub-bacteriostatic concentrations, the adhesive properties of the studied clinical isolates decreased by an average of 1.3 times ($p < 0.05$) compared to the control. In contrast, antiseptics such as

chlorhexidine digluconate and iodoform demonstrated an opposite effect, with an observed increase in the adhesive potential of the clinical isolates following their application.

During the study, results were obtained demonstrating the effect of decamethoxin at sub-bacteriostatic concentrations on the biofilm formation of clinical isolates. Specifically, decamethoxin reduced the optical density of biofilms formed by the studied isolates (within the range of 0.081 ± 0.01 – 0.096 ± 0.01 ODU, where ODU represents optical density units). This reduction was measured based on the degree of dye absorption by the biofilms, expressed in optical density units (ODU).

When comparing the effectiveness of local treatment for acute suppurative alveolar osteitis in patients with post-extraction complications, it was found that in the experimental group treated with decamethoxin, the level of lysozyme began to increase by the fifth day (3.64 ± 0.49 $\mu\text{g/mL}$) from the start of treatment. Additionally, by the fifth day, the microbial load in the post-extraction sockets of these patients decreased to 8.60 ± 0.17 lg CFU/mL, which was 1.2 times lower ($p < 0.05$) compared to the control group treated conventionally with iodoform.

The conducted research demonstrated that the combined use of the domestic antiseptic drug Decasan, with the active ingredient decamethoxin, for the treatment of acute suppurative alveolar osteitis of the jaw reduces the adhesive potential and biofilm formation of clinical isolates. This, in turn, influences the development of infectious-inflammatory post-extraction complications. Furthermore, the use of this antiseptic agent accelerates the normalization of immunological and clinical parameters in patients with infectious-inflammatory post-extraction complications, confirming the efficacy of Decasan (active ingredient: decamethoxin) in the treatment of acute suppurative alveolar osteitis of the jaw.

Keywords: microbiota, microbiom, microorganisms, antiseptics, antibiotics, antibiotic resistance, antimicrobial effect, biofilm, adhesion, colony-forming units (CFU), oral cavity, tooth extraction surgery, infectious-inflammatory process

**СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ
НАУКОВІ ПРАЦІ, В ЯКИХ ОПУБЛІКОВАНІ ОСНОВНІ НАУКОВІ
РЕЗУЛЬТАТИ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Чумак ЮВ, Ананьєва ММ, Фаустова МО, Лобань ГА, Гаврильєв ВМ. Етіологічні чинники та методи лікування інфекційно-запальних ускладнень екстракції зуба. Вісник проблем біології і медицини. 2021;3(161):89-94. *(Здобувачем проведено літературний пошук, підготовка тексту статті. Співавтори: доц. Ананьєва ММ, доц. Фаустова МО – дизайн статті, обговорення висновків, проф. Лобань ГА – редакція тексту статті і висновків, ас. Гаврильєв ВМ – обговорення висновків)*
2. Чумак ЮВ, Ананьєва ММ, Фаустова МО, Лобань ГА, Гаврильєв ВМ. Антимікробна дія йодоформу і хлоргексидину на музейні штами мікроорганізмів. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2021;1(73):93-97. *(Здобувачем проведено літературний пошук, мікробіологічне дослідження, статистична обробка даних, підготовка тексту статті. Співавтори: доц. Ананьєва ММ, доц. Фаустова МО – мікробіологічне дослідження, обговорення висновків, проф. Лобань ГА – редакція тексту статті і висновків, ас. Гаврильєв ВМ – обговорення висновків)*
3. Чумак ЮВ, Лобань ГА, Ананьєва ММ, Фаустова МО, Гаврильєв ВМ. Зміна адгезивних властивостей клінічних ізолятів *Streptococcus mitis* під впливом антисептиків. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2022;79-80(3-4):176-179. *(Здобувачем проведено літературний пошук, мікробіологічне дослідження, статистична обробка даних, підготовка тексту статті. Співавтори: проф. Лобань ГА – редакція тексту статті і висновків, доц. Ананьєва ММ, доц. Фаустова МО – мікробіологічне дослідження, обговорення висновків, ас. Гаврильєв ВМ – обговорення висновків)*
4. Чумак ЮВ, Лобань ГА, Фаустова МО, Ананьєва ММ, Гаврильєв ВМ. Оцінка антибактеріальних та антиадгезивних властивостей антисептиків відносно клінічних ізолятів *Kosuria spp.* Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2023;23 Вип 2(82):59-63. *(Здобувачем проведено літературний пошук, мікробіологічне дослідження, статистична обробка даних,*

підготовка тексту статті. Співавтори: проф. Лобань ГА – редакція тексту статті і висновків, доц. Ананьєва ММ, доц. Фаустова МО – мікробіологічне дослідження, обговорення висновків, ас. Гаврильєв ВМ – обговорення висновків)

5. Faustova MO, Chumak YV, Loban' GA, Ananieva MM, Havryliev VM. Decamethoxin and chlorhexidine bigluconate effect on the adhesive and biofilm-forming properties of *Streptococcus mitis*. *Front Oral Health*. 2023 Nov 7;4:1268676. doi: 10.3389/froh.2023.1268676. (Scopus) *(Здобувачем проведено літературний пошук, мікробіологічне дослідження, статистична обробка даних, підготовка тексту статті. Співавтори: доц. Фаустова МО – дизайн дослідження, обговорення висновків, проф. Лобань ГА – редакція тексту статті і висновків, доц. Ананьєва ММ, – мікробіологічне дослідження, обговорення висновків, ас. Гаврильєв ВМ – обговорення висновків)*

6. Локес КП, Чумак ЮВ, Лобань ГА, Фаустова МО, Резвіна КЮ, Гаврильєв ВМ. Загоєння лунки видаленого зуба за умов розвинення гострого гнійного альвеоліту залежно від місцевого лікування. *Intermedical journal*. 2024;(1):129-133. *(Здобувачем проведено літературний пошук, мікробіологічне дослідження, статистична обробка даних, підготовка тексту статті, доц. К. П. Локес дизайн дослідження, обговорення висновків, проф. Лобань ГА – редакція тексту статті і висновків, доц. М.О.Фаустова, доц. К.Ю. Резвіна, ас. В. М. Гаврильєв – дизайн дослідження, обговорення висновків)*

НАУКОВІ ПРАЦІ, ЯКІ ЗАСВІДЧУЮТЬ АПРОБАЦІЮ МАТЕРІАЛІВ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Чумак ЮВ, Лобань ГА, Ананьєва ММ, Фаустова МО. Антистафілококова активність антисептичних препаратів, що застосовуються в оральній стоматології. У: Сучасні досягнення та перспективи розвитку хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії: Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвяченої 100-річчю з дня заснування Української медичної стоматологічної академії та 80-ій річниці з дня народження

одного з фундаторів хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії України професора Рибалова О. В.; 2021; Полтава, Україна. Полтава; 2021. с. 145-146.

2. Чумак ЮВ. Порівняння антистафілокової активності антисептичних препаратів для місцевого лікування та профілактики в стоматології. У: УМСА – століття інноваційних напрямків та наукових досягнень (до 100-річчя від заснування УМСА: Матеріали Всеукраїнської міждисциплінарної науково-практичної конференції з міжнародною участю. 2021 Жовт 8; Полтава, Україна. Полтава; 2021. с. 188-190.

3. Ананьєва ММ, Чумак ЮВ, Лобань ГА, Фаустова МО. Дослідження протимікробної дії Декасану Хлоргексидину та Йодоформу на стандартні штами мікроорганізмів. У: Медична наука-2021: Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих учених; 2021 Груд 3; Полтава, Україна. Полтава; 2021. с. 190-195.

4. Фаустова МО, Чумак ЮВ, Лобань ГА, Ананьєва ММ. Вплив антисептиків на адгезивні властивості *Staphylococcus* spp. як збудників інфекційно-запальних захворювань м'яких тканин щелепно-лицевої ділянки. У: Мікробіологічні та імунологічні дослідження в сучасній медицині: Матеріали науково-практичної міжнародної дистанційної конференції; 2021 Берез 26; Харків, Україна. Харків; 2021. с. 25-26.

5. Чумак ЮВ, Фаустова МО, Лобань ГА. Зміни адгезивних властивостей стрептококів під впливом антисептиків. У: Сучасні проблеми вивчення медико-екологічних аспектів здоров'я людини: Матеріали науково-практичної інтернет-конференції з міжнародною участю; 2022 Жовт 11-12; Полтава, Україна. Полтава; 2022. с. 108-110.

6. Чумак ЮВ, Лобань ГА, Ананьєва ММ, Фаустова МО, Гаврильєв ВМ. Зміна адгезивних властивостей клінічних ізолятів *Streptococcus mitis* під впливом антисептиків. У: Медична наука-2022: Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих учених; 2022 Груд 2; Полтава, Україна. Полтава; 2022. с. 176-179.

7. Чумак ЮВ, Лобань ГА, Ананьєва ММ, Фаустова МО. Вплив Йодоформу на адгезивні властивості *Kocuria* spp. У: Мікробіологічні та імунологічні дослідження в сучасній медицині: Матеріали науково-практичної міжнародної дистанційної конференції; 2022 Берез 24; Харків, Україна. Харків; 2022. с. 102-103.
8. Чумак ЮВ, Лобань ГА, Фаустова МО. Вплив розчину декаметоксину на адгезивні властивості стрептококів виділених від хворих з інфекційно-запальним постекстракційним ускладненням. У: Досягнення експериментальної та клінічної медицини: Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених з міжнародною участю пам'яті професора О. В. Катрушова; 2023 Трав 19; Полтава, Україна. 2023.
9. Чумак ЮВ, Лобань ГА, Фаустова МО. *Staphylococcus aureus* як домінуючий представник мікробіоти постекстракційної лунки зуба за умов альвеоліту щелепи та його чутливість до антибіотиків. У: Актуальні питання мікробіології у медичній освіті і науці: Матеріали Всеукраїнської науково-практичної інтернет-конференції; 2024 Верес 26; Харків, Україна. Харків; 2024. с. 103-105.

НАУКОВІ ПРАЦІ, ЯКІ ДОДАТКОВО ВІДОБРАЖАЮТЬ НАУКОВІ РЕЗУЛЬТАТИ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Чумак ЮВ, Лобань ГА, Ананьєва ММ, Фаустова МО, Аветіков ДС, винахідники; Полтавський державний медичний університет, володілець. Спосіб визначення мінімальної бактерицидної концентрації Йодоформу до мікроорганізмів. Патент України № 151171. 2022 Черв 15.
2. Чумак ЮВ, Лобань ГА, Ананьєва ММ, Фаустова МО, Аветіков ДС, винахідники; Полтавський державний медичний університет, володілець. Спосіб визначення мінімальної інгібуючої концентрації Йодоформу до мікроорганізмів. Патент України № 151172. 2022 Черв 15.
3. Чумак ЮВ, Лобань ГА, Фаустова МО, Аветіков ДС, винахідники; Полтавський державний медичний університет, володілець. Спосіб оцінки антибактеріальних властивостей *Kocuria* spp. до дії антисептиків. Патент України № 158191. 2025 Січ 8.

4. Лобань ГА, Ананьєва ММ, Чумак ЮВ, Фаустова МО заявники; Полтавський державний медичний університет, володілець. Технологія протимікробної дії декасану хлоргексидину та йодоформу на стандартні штами мікроорганізмів. № 0622U000025. 2022 Січ27
5. Гаврильєв ИМ, Лобань ГА, Ананьєва ММ, Чумак ЮВ, Фаустова МО, заявники; Полтавський державний медичний університет, володілець. Антимікробна дія йодоформу і хлоргексидину на музейні штами мікроорганізмів. № 0622U000024. 2022 Січ 27
6. Гаврильєв ВМ, Лобань ГА, Ананьєва ММ, Чумак ЮВ, Фаустова МО, заявники; Полтавський державний медичний університет, володілець. Медична технологія зміни адгезивних властивостей клінічних ізолятів *Streptococcus mitis* під впливом антисептиків. № 0623U000093. 2023 Трав 4.
7. Локес КП, Чумак ЮВ, Лобань ГА, Фаустова МО, Резвіна КЮ, Гаврильєв ВМ, автори. Загоєння лунки видаленого зуба за умов розвинення гострого гнійного альвеоліту залежно від місцевого лікування. № 125646. 2024 Квіт 11.
8. Чумак ЮВ, Лобань ГА, Ананьєва ММ, Фаустова МО, Аветіков ДС, автори. Спосіб визначення мінімальної інгібуючої концентрації йодоформу до мікроорганізмів. № 52/9/23. У: Перелік наукової (науково-технічної) продукції, призначеної для впровадження досягнень медичної науки у сферу охорони здоров'я. Київ; 2023;(9):81-82.
9. Чумак ЮВ, Лобань ГА, Ананьєва ММ, Фаустова МО, Аветіков ДС, автори. Спосіб визначення мінімальної бактерицидної концентрації йодоформу до мікроорганізмів. № 51/9/23. У: Перелік наукової (науково-технічної) продукції, призначеної для впровадження досягнень медичної науки у сферу охорони здоров'я. Київ; 2023;(9):79-81.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ.....	15
ВСТУП.....	16
РОЗДІЛ I. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ.....	25
1.1. Роль мікробного фактору у виникненні інфекційно-запальних постекстракційних ускладнень, сучасні підходи до їх профілактики і лікування.....	25
1.2. Використання антисептиків в якості антимікробних препаратів для профілактики і місцевого лікування інфекційно-запальних захворювань порожнини рота.....	33
РОЗДІЛ II. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	43
2.1. Характеристика досліджуваних лікарських антисептичних препаратів.....	43
2.2. Характеристика об'єктів досліджень.....	45
2.3. Методи виділення, видова ідентифікація мікроорганізмів.....	48
2.4. Визначення чутливості мікроорганізмів до антибіотиків та антисептичних засобів.....	63
2.5. Визначення адгезивних властивостей мікроорганізмів.....	66
2.6. Визначення здатності мікроорганізмів до утворення біоплівки.....	67
2.7. Імунологічні методи.....	68
2.8. Клініко-лабораторні методи дослідження стоматологічного статусу пацієнтів.....	69
2.9. Методи статистичного аналізу отриманих результатів.....	71
РОЗДІЛ III. МІКРОБІОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА МІКРОБІОТИ ПОСТЕКСТРАКЦІЙНОЇ ЛУНКИ ЗУБА ПРИ ІНФЕКЦІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ УСКЛАДНЕННЯХ.....	72
3.1. Кількісна та якісна характеристика мікроорганізмів, виділених з зубної лунки хворих за умов інфекційно-запальних ускладнень екстракції зуба.....	73

3.2. Чутливість до антибіотиків клінічних ізолятів мікроорганізмів, виділених від хворих з інфекційно-запальними постекстракційними ускладненнями.....	80
3.3. Чутливість до антисептиків клінічних ізолятів мікроорганізмів, виділених з зубної лунки хворих за умов постекстракційних інфекційно-запальних ускладнень.....	100
РОЗДІЛ IV. ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ АНТИСЕПТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ НА АДГЕЗИВНІ ТА БІОПЛІВКОУТВОРЮЮЧІ ВЛАСТИВОСТІ ПАНІВНИХ ЗБУДНИКІВ ІНФЕКЦІЙНО – ЗАПАЛЬНИХ ПОСТЕКСТРАКЦІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ.....	113
4.1. Вплив антисептичних засобів на адгезивні властивості домінуючих збудників інфекційно-запальних постекстракційних ускладнень.....	114
4.2. Вивчення впливу антисептичних засобів на біоплівкоутворення домінуючих збудників інфекційно-запальних постекстракційних ускладнень.....	125
РОЗДІЛ V. ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ АНТИСЕПТИКІВ ПРИ ЛІКУВАННІ ІНФЕКЦІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ ПОСТЕКСТРАКЦІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ.....	144
5.1. Характеристика стоматологічного статусу пацієнтів та його зміна при лікуванні різними антисептиками.....	144
5.2. Імунологічна та бактеріологічна оцінка ефективності лікування інфекційно-запальних постекстракційних ускладнень з використанням різних антисептиків.....	152
АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	157
ВИСНОВКИ.....	197
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	196
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ.....	197
ДОДАТКИ.....	224

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ВАШ – візуально-аналогова шкала болю

IAM – індекс адгезії мікроорганізмів

КП «Полтавська обласна клінічна лікарня ім. М.В. Скліфосовського ПОР» –
Комунальне підприємство «Полтавська обласна клінічна лікарня ім. М.В.
Скліфосовського Полтавської обласної ради»

КУО – колонієутворюючі одиниці

МБцК – мінімальна бактерицидна концентрація

МІК – мінімальна інгібуюча концентрація

МФцК – мінімальна фунгіцидна концентрація

ПДМУ – заклад вищої освіти Полтавський державний медичний університет

ООЩ – одиниці оптичної щільності

EUCAST– Європейський комітет з тестування антимікробної чутливості

lg – десятковий логарифм

QS – відчуттям кворуму

ВСТУП

Актуальність теми. Екстракція зуба за даними літератури вважається розповсюдженою процедурою в хірургічній стоматології, яка може супроводжуватися різними постекстракційними ускладненнями [1]. Серед постекстракційних ускладнень під час амбулаторного прийому найпоширенішим є альвеоліт щелепи або dry socket, на долю якого припадає 3% - 30% [2,3,4,5]

Альвеоліт щелепи – інфекційно-запальний процес стінок лунки зуба, який виникає після його екстракції. Характеризується частковою або повною відсутністю згустку крові в постекстракційній лунці з оголенням кістки альвеоли і больовим синдромом [2,6,7,8.]. Цей стан супроводжується нестерпним, іррадіюючим болем, інтенсивність якого може відрізнятися залежно від індивідуальних особливостей пацієнта [9,10]. Такі симптоми місцевого постекстракційного ускладнення спричиняють дискомфорт і порушують повсякденність пацієнтів, іноді навіть призводять до тимчасової непрацездатності, чим негативно впливають на їх трудову та соціальну діяльність [11].

За даними літератури існує велика кількість етіологічних факторів, які можуть вплинути на появу та розвиток альвеоліту щелепи. Науковці не розглядають ці фактори поодиночі, завжди в комплексі. До найбільш поширених факторів можна віднести: тривалість самої операції видалення зуба, використання анестетиків із вазоконстрикторами під час екстракції, хронічні захворювання пацієнтів, вживання оральних контрацептивів, шкідливі звички та інші [2,8,12,13,14,15,16,17.]. Особливу увагу приділяють екстракції третіх молярів, так званих «зубів мудрості», з приводу їх ретенції. Тому що екстракція ретинуваних третіх молярів нижньої щелепи пов'язана з високою ймовірністю у 38% – 68,4% виникнення місцевого постекстракційного ускладнення альвеоліту щелепи [13,18.]. Бактерії також розглядають, як ще один етіологічний фактор, пов'язаний з постекстракційним ускладненням. Зокрема, Giovanni Lodi зазначає, що найчастіше екстракцію зуба проводять на фоні хронічного карієсу і його ускладнень після їх невдалого терапевтичного лікування, тому мікробне навантаження даної ділянки може бути

високе за рахунок вже існуючої одонтогенної інфекції, яка є складовою інфекційно-запального постекстракційного ускладнення, а саме альвеоліту щелепи [1].

З вищезазначеного можливо зробити висновок, що альвеоліт щелепи є одним з найпоширеніших місцевих постекстракційних ускладнень бактеріального генезу. Велика кількість захворювань або ускладнень ротової порожнини викликана одонтогенною інфекцією, для лікування якої зазвичай стоматологи призначають антибіотики [1,19]. Тому, антибіотики широко використовують у стоматології. Проте, такий підхід щодо антибіотикотерапії з боку стоматологів є емпіричним, тому що лікар не знає точно, який мікроорганізм є етіологічним чинником даного інфекційного процесу. Використання стоматологами обмеженої кількості антибіотиків широкого спектру дії впродовж короткого часу, враховуючи стоматологічні особливості лікування, можуть стимулювати розвиток антибіотикорезистентності [19]. Стійкість бактерій до антибіотиків являє собою стрімко зростаючу проблему всього світу [1]. Така глобальна проблема, як антибіотикорезистентність, спричинила пошук нових препаратів з вираженою протимікробною дією. За літературними даними такий пошук викликав інтерес до четвертинних амонієвих сполук, які є складовою антисептиків [20]. Такі антисептики проявляють високу протимікробну активність щодо грампозитивних бактерій, навіть до деяких штамів мікроорганізмів стійких до антибіотиків, грамнегативних бактерій, вірусів, грибів [21-23]. Враховуючи той факт, що бактерії можуть набувати стійкості щодо антибіотиків в рази частіше ніж до антисептиків [1], зумовлює інтерес і подальше вивчення протимікробних властивостей антисептичних препаратів, які можуть використовувати хірурги-стоматологи для лікування та профілактики інфекційно-запальних постекстракційних ускладнень.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційна робота виконана в межах комплексної науково-дослідної теми кафедри мікробіології, вірусології та імунології ПДМУ «Вивчення ролі умовно-патогенних та патогенних інфекційних агентів з різною чутливістю до антимікробних протівірусних препаратів у патології людини» (№ державної реєстрації 0118u004456); «Вивчення ролі умовно-патогенних та патогенних

інфекційних агентів з різною чутливістю до антимікробних препаратів у патології людини» (№ державної реєстрації 0123U102413).

Автор є виконавцем фрагменту зазначеної теми наукових досліджень.

Тема дисертаційної роботи затверджена на засіданні ради медичного факультету №2 (протокол № 3 від 25 листопада 2020 р.)

Мета та завдання дослідження. Мета – підвищення ефективності профілактики та лікування інфекційно-запальних постекстракційних ускладнень шляхом мікробіологічного обґрунтування застосування антисептичних препаратів.

Для реалізації поставленої мети поставлено наступні завдання:

1. Визначити етіологічну структуру кількісного та видового складу мікробіоти постекстракційної лунки зуба у пацієнтів з інфекційно-запальними ускладненнями.
2. Вивчити чутливість мікроорганізмів виділених з лунки зуба хворих з постекстракційним інфекційно-запальним ускладненням до антибіотиків.
3. Дослідити антимікробну дію антисептиків декаметоксину, хлоргексидину біглюконату та йодоформу на домінуючі збудники інфекційно-запальних постекстракційних ускладнень, для мікробіологічного обґрунтування їх застосування з профілактичною метою.
4. Вивчити адгезивні властивості мікроорганізмів, що спричиняють інфекційно-запальні постекстракційні ускладнення та вплив на них декаметоксину, хлоргексидину біглюконату та йодоформу.
5. Дослідити дію антисептиків декаметоксину, хлоргексидину біглюконату, йодоформу на біоплівкоутворення бактерій, які спричиняють інфекційно-запальні постекстракційні ускладнення.
6. Дослідити ефективність застосування Декасану (діюча речовина декаметоксин) та Йодоформу в комплексі лікувальних заходів при інфекційно-запальних постекстракційних ускладненнях.

Об'єкт дослідження: особливості мікробної колонізації постекстракційної лунки пацієнтів після екстракції зубів; вплив на мікроорганізми даного біотопу місцевих антимікробних засобів.

Предмет дослідження: етіологічна структура, біологічні властивості, чутливість до антисептиків, антибіотиків збудників гострого гнійного альвеоліту щелепи; дія антисептичного препарату декаметоксину на формування біоплівки мікроорганізмами, їх адгезивну властивість; клінічне, мікробіологічне обстеження пацієнтів з альвеолітом щелепи; вплив антисептичних засобів на перебіг інфекційно-запальних постекстракційних ускладнень.

Методи дослідження: інформаційно-аналітичний – для систематизації та узагальнення літературних даних щодо мікробіологічних аспектів розвитку, профілактики, лікування інфекційно-запальних постекстракційних ускладнень та даних власного дослідження; мікробіологічні (мікроскопія, культивування, ідентифікація штамів мікроорганізмів; вивчення протимікробних властивостей антибіотиків, антисептиків; вивчення адгезії, плівкоутворення бактерій) – для вивчення біологічних властивостей клінічних штамів мікроорганізмів; клінічний (визначення стоматологічного статусу пацієнтів); лабораторні (імунологічні) – для аналізу динаміки лікування пацієнтів з інфекційно-запальними постекстракційними ускладненнями різними антисептичними засобами; статистичний аналіз – для обґрунтованої інтерпретації результатів та встановлення їх значущості.

Наукова новизна одержаних результатів.

В результаті проведених досліджень отримані нові сучасні дані щодо якісного складу мікробіоти постекстракційної лунки за умов виникнення альвеоліту щелепи. Завдяки новітнім методам ідентифікації бактерій був розширений перелік видового спектру грампозитивних та грамнегативних мікроорганізмів, які мають домінуюче значення у розвитку ускладнень після видалення зуба. Так, вперше встановлено етіологічну роль *S. pseudoporcinus* (4,9 %), *A. salmonicida* (3,3 %), *S. paucimobilis* (2,4 %), *L. mesenteroides* (1,7 %) та *Kocuria* spp. (8,3 %) як збудників постекстракційних ускладнень у пацієнтів з альвеолітом щелепи. Нові дані, отримані в ході дослідження, статистично підтвердили достовірне збільшення мікробного навантаження грампозитивними та грамнегативними мікроорганізмами

слизової оболонки лунки зуба з постекстракційними ускладненнями у 1,4 рази, у порівнянні зі слизовою постекстракційною лункою без ускладнень.

В результаті дослідження отримані нові, актуальні результати чутливості до антибіотиків різних фармакологічних груп домінуючих збудників інфекційно-запальних ускладнень після видалення зубів, які можуть слугувати теоретичним підґрунтям для оновлення підходів до протимікробної терапії альвеолітів щелепи.

Вперше були проаналізовані та систематизовані профілі антимікробної резистентності досліджуваних ізолятів мікроорганізмів, на основі яких вперше визначені фенотипові резистотипи бактерій та грибів, що колонізують постекстракційні лунки за умови розвитку ускладнень. Встановлено, що серед ізолятів *Staphylococcus* spp. (стійкі до антибіотиків пеніцилінового ряду, фторхінолонів та аміноглікозидів) та *E. coli* (стійкі до азтреонаму, фторхінолонів та тобраміцину) найчастіше зустрічали три фенотипових резистотипи, два основних фенотипових резистотипи (резистентні до оксациліну, гентаміцину, еритроміцину, кліндаміцину, амікацину) - серед *Kocuria* spp. та по одному резистотипу серед *Streptococcus* spp. (стійкі до макролідів та лінкозамідів), *Enterococcus* spp. (резистентні до гентаміцину) та *L. mesenteroides* (стійкі до ванкомицину), *S. paucimobilis* (резистентні до азтреонаму) та *Candida* spp. (резистентні до флуконазолу).

Вперше розроблено та застосовано способи визначення мінімальної бактерицидної та мінімальної інгібуючої концентрацій йодоформу до мікроорганізмів, що дозволило отримати нові дані чутливості збудників постекстракційних ускладнень до даного антисептика. Вперше отримані результати чутливості штамів *S. paucimobilis*, *L. mesenteroides* та наведені оновлені дані щодо чутливості клінічних штамів *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Enterococcus* spp., *Escherichia* spp. та *Candida* spp. до антисептиків. Доведено достовірно вищу бактериостатичну та бактерицидну дію декаметоксину щодо домінуючих збудників запальних ускладнень після видалення зубів, у порівнянні з хлорегксидином біглюконату та йодоформом. Результати дисертаційного дослідження доповнили наукові дані щодо впливу антисептиків на адгезивні та плівкоутворюючі властивості

Staphylococcus spp., *Streptococcus* spp., *Enterococcus* spp., *Escherichia* spp. та *Candida* spp. та вперше показали зниження здатності до адгезії та утворення біоплівки *S. paucimobilis*, *L. mesenteroides* під дією антисептиків. При цьому дослідженнями доведено достовірне превалювання протиадгезивної та протиплівкоутворюючої дії декаметоксину, порівняно з іншими антисептиками.

В результаті дослідження на основі клінічних даних пацієнтів вперше встановлено повну відсутність запальних змін слизової оболонки порожнини рота в ділянці лунки видаленого зуба вже на п'яту добу лікування декаметоксином, та на сьому добу при лікуванні йодоформом. Також було встановлено, що у пацієнтів, лікування яким проводили декаметоксином, вміст лізоциму почав зростати вже на п'яту добу захворювання від початку лікування та на п'яту добу у даних пацієнтів зменшилося мікробне навантаження постекстракційних лунок. У пацієнтів, лікування яким проводили йодоформом вміст лізоциму почав поступово збільшуватися на п'яту добу, але мікробне навантаження посекстракційної лунки почало зменшуватися лише на сьому добу захворювання від початку лікування гострого гнійного альвеоліту щелепи. Таким чином, доведено клінічну ефективність застосування декаметоксину у комплексному лікуванні постекстракційних ускладнень.

Практичне значення одержаних результатів.

Отримані дані мікробіологічних та клінічних досліджень з метою підвищення ефективності профілактики та лікування інфекційно-запальних постекстракційних ускладнень шляхом мікробіологічного обґрунтування застосування антисептичних препаратів, науково обґрунтовують доцільність практичного застосування декаметоксину з метою профілактики та місцевого лікування інфекційно-запальних постекстракційних ускладнень. Результати дослідження властивостей домінуючих збудників ускладнень після екстракції зуба, їх чутливість до антибіотиків і антисептиків та обґрунтування високих протимікробних властивостей декаметоксину дозволяють рекомендувати застосування антисептика Декасан з діючою речовиною декаметоксин у пацієнтів з гострим гнійним альвеолітом щелепи.

Лікарський антисептичний препарат Декасан, який представлений у вигляді 0,2 мг/мл розчину декаметоксину має реєстраційне посвідчення № UA/5364/01/01. Рішення про державну перереєстрацію лікарського засобу затверджене наказом МОЗ України № 1391 від 22.12.2016р. Термін дії реєстраційного посвідчення на території України необмежений.

На основі отриманих наукових даних кваліфікаційної роботи розроблено та одержано 3 патенти на корисну модель: патент №151171 Україна, «Спосіб визначення мінімальної бактерицидної концентрації Йодоформу до мікроорганізмів», патент №151172 Україна, «Спосіб визначення мінімальної інгібуючої концентрації Йодоформу до мікроорганізмів», патент №158191 Україна, «Спосіб оцінки антибактеріальних властивостей *Kocuria* spp. до дії антисептиків».

Наукові положення дисертаційної роботи впроваджені у 3 технологіях: № 0622U000025 «Технологія протимікробної дії декасану хлоргексидину та йодоформу на стандартні штами мікроорганізмів», № 0622U000024 «Антимікробна дія йодоформу і хлоргексидину на музейні штами мікроорганізмів», № 0623U000093 «Медична технологія зміни адгезивних властивостей клінічних ізолятів *Streptococcus mitis* під впливом антисептиків», 1 свідоцтві про реєстрацію авторського права на твір №125646 «Загоєння лунки видаленого зуба за умов розвинення гострого гнійного альвеоліту залежно від місцевого лікування» та 2 наукові (науково-технічні) продукції, призначені для впровадження досягнень медичної науки у сферу охорони здоров'я: Спосіб визначення мінімальної інгібуючої концентрації йодоформу до мікроорганізмів. № 52/9/23, Спосіб визначення мінімальної бактерицидної концентрації йодоформу до мікроорганізмів. № 51/9/23.

Одержані результати наукових досліджень впроваджені в навчальні процеси та у науково-дослідні роботи кафедри мікробіології та паразитології з основами імунології закладу вищої освіти Національного медичного університету імені О.О. Богомольця; кафедри мікробіології закладу вищої освіти Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; кафедри пропедевтики хірургічної стоматології закладу вищої освіти Полтавського державного медичного

університету; кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії закладу вищої освіти Полтавського державного медичного університету, кафедри фармакології закладу вищої освіти Полтавського державного медичного університету, кафедри хімії та фармації закладу вищої освіти Полтавського державного медичного університету, кафедри мікробіології, вірусології та імунології закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету, а також у лікувально-діагностичний процес Полтавського обласного центру стоматології – стоматологічна поліклініка Полтавської обласної ради.

Особистий внесок здобувача.

Пошук та узагальнення літературних даних щодо мікробіологічних аспектів розвитку, профілактики та лікування інфекційно-запальних постекстракційних ускладнень, мікробіологічні дослідження (мікроскопія, культивування, ідентифікація клінічних ізолятів; вивчення протимікробних властивостей клінічних ізолятів до антибіотиків і антисептиків; вивчення адгезивних властивостей та біоплівкоутворення досліджуваних ізолятів), математико-статистична обробка отриманих даних і написання всіх розділів дисертації виконано здобувачем самостійно. Планування дизайну і напрямків досліджень, обговорення отриманих результатів, формулювання висновків здійснено за участю наукового керівника д.мед.н., професора Лобань Г.А. Також під час обговорення результатів дослідження брали участь співавтори наукових робіт.

Апробація результатів дисертації. Основні результати дисертаційної роботи доповідалися та обговорювалися на: Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю, присвяченої 100-річчю з дня заснування Української медичної стоматологічної академії та 80-ій річниці з дня народження одного з фундаторів хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії України професора Рибалова О. В. (Полтава, 2021 р.); Всеукраїнській міждисциплінарній науково-практичній конференції з міжнародною участю (Полтава, 8 Жовтня 2021 р.); Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих учених (Полтава, 3 грудня 2021 р.); Науково-практичній міжнародній дистанційній конференції (Харків, 26 березня 2021 р.); Науково-практичній інтернет-конференції з

міжнародною участю (Полтава, 11-12 жовтня 2022 р.); Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих учених (Полтава 2 грудня 2022 р.); Науково-практичній міжнародній дистанційній конференції (Харків, 24 березня 2022); Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих вчених з міжнародною участю пам'яті професора О. В. Катрушова (Полтава, 19 травня 2023 р.); Всеукраїнській науково-практичній інтернет-конференції (Харків, 26 вересня 2024 р.).

Публікації. За темою дисертації опубліковано 24 наукові роботи (з них 5 статей в наукових фахових виданнях категорії Б; 1 стаття – у зарубіжному науковому виданні, включеному до наукометричної бази Scopus) та 9 – тез доповідей на наукових конференціях. Отримано 3 патенти України на корисну модель, 1 свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір, 3 реєстраційні картки технологій та 2 наукові (науково-технічні) продукції, призначені для впровадження досягнень медичної науки у сферу охорони здоров'я.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація складається зі вступу, огляду літератури, методів дослідження, 5 розділів з викладенням отриманих результатів, аналізу та обговорення результатів дослідження, висновків та списку літератури, що містить 241 джерела, додатків. Матеріали дисертаційної роботи викладені на сторінках друкованого тексту. Дисертаційна робота ілюстрована 31 таблицею та 33 рисунками.

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Роль мікробного фактору у виникненні інфекційно-запальних постекстракційних ускладнень, сучасні підходи до їх профілактики і лікування

Операція видалення зуба або екстракція зуба за даними літератури може супроводжуватися інфекційно-запальними ускладненнями, серед яких найбільш поширеним є альвеоліт щелепи, на долю якого припадає 3% - 30% від всіх ускладнень амбулаторного прийому [2,3,4,5].

Альвеоліт щелепи – місцеве постекстракційне ускладнення, яке спричиняє інфекційно-запальний процес стінок лунки видаленого зуба. Характеризується вираженим больовим синдромом, частковою або повною відсутністю кров'яного згустку з оголенням кістки альвеоли зуба [2,6,9, 24]. Перші ознаки розвитку альвеоліту можна спостерігати вже на 1- 4-й день після видалення зуба [2].

Кроуфорд Лонг, американський лікар і фармацевт, вперше описав і дав визначення такому постекстракційному ускладненню як альвеоліт щелепи і назвав його синонімом - альвеолярний остеоїт [8,25,26]. Окрім таких визначень цього патологічного процесу в літературі можливо знайти і інші: «суха лунка», «післяекстракційний альвеолоневрит», «фібринолітичний альвеоліт», «луночковий післяопераційний біль», «остеомієліт лунки» та інші [8,25,27]. Незважаючи на велику кількість термінів даного місцевого ускладнення, єдиним для всіх визначень є лунка видаленого зуба, в якій частково відсутній і має порушення цілісності або повністю відсутній кров'яний згусток [8,25,27,28,29]. Враховуючи вищезазначені характеристики лунки видаленого зуба, стає зрозумілим чому іноземні автори так часто визначають це місцеве постекстракційне ускладнення, як «суха лунка» (dry socket) [28,29,30]. Тому що після виникнення постекстракційного ускладнення альвеоліту щелеп, лунка зуба пуста і суха. У нормі після екстракції зуба в лунці формується кров'яний згусток. Він вкриває дно і стінки альвеоли, виконуючи бар'єрну та захисну функцію [2,8, 25 27].

За даними літературних джерел інфекційно-запальний процес лунки зуба під час простих, типових екстракцій зубів складає 1% - 4% [31]. Спостерігається відсоткове збільшення виникнення постекстракційних ускладнень під час атипової екстракції ретенуваних третіх молярів нижньої щелепи. Визначаючи відсотки патологічного процесу в лунці зуба під час атипового видалення третіх молярів нижньої щелепи цей показник становив 38% за даними Mamoun J і 45% враховуючи результати дослідження Materni A, а Albanese M у своїх наукових працях зазначає, що видалення третіх молярів нижньої щелепи у 68,4% спричиняють постекстракційне ускладнення альвеоліт щелеп [31,13,18]. Потрібно зауважити, за даними іноземних джерел літератури приблизно 65% здорових людей мають ретеновані треті моляри [32]. На нижній щелепі альвеоліт виникає частіше ніж на верхній щелепі. Спробувати пояснити такий факт можна густою сіткою кровоносних судин верхньої щелепи [18,31,33,34].

Частота інфекційно-запальних ускладнень після екстракції зуба залежить від статі. У жінок це ускладнення зустрічається частіше, порівняно з чоловіками, враховуючи що на фібриноліз кров'яного згустку впливають жіночі гормони, які прискорюють лізис тромбу альвеоли [31].

Аналіз літератури вказує на велику кількість етіологічних факторів, які можуть по одинці, чи у комплексі спровокувати появу, або ж підсилити дію запального процесу такого постекстракційного ускладнення, як альвеоліт щелеп. Травматичність під час екстракції зуба, тривалість, а також техніка проведення операції видалення зуба, особливо так званих «зубів мудрості», відносять до факторів, які можуть спричинити появу альвеоліту щелеп [31,12]. Використання анестетиків із вазоконстрикторами, які спричиняють затяжний спазм кровоносних судин під час екстракції зуба, також розглядають як етіологічний фактор [8,18,35]. Хронічні захворювання пацієнтів, такі як цукровий діабет, можуть вплинути на появу альвеоліту щелеп [15,36]. Використання оральних контрацептивів впливає на фібриноліз крові, чим може підсилити лізис згустку в лунці видаленого зуба і створити умови для виникнення постекстракційного ускладнення [13,14,16]. Враховуючи наукові дослідження, альвеоліт щелеп є поширеним постекстракційним

ускладненням серед курців [8]. Доведено, що підчас загоєння ран ротової порожнини після хірургічних втручань, паління сигарет погіршує процеси регенерації [37]. Частота виникнення альвеоліту щелеп у курців складає 13,2%, а у тих, які не палять 3,8% [17,38]. За даними літератури з появою пандемії COVID-19 був розглянутий новий етіологічний фактор, який може збільшити ймовірність виникнення альвеоліту щелеп. Пацієнти, які перенесли COVID-19, потрапляють в зону ризику розвитку інфекційно-запальних постекстракційних ускладнень за рахунок високої схильності «одужаних» до тромбозу після лікування атипової пневмонії кортикостероїдами [39 40].

Daly BJ зазначає, що Birn H ще у 1973 році розробив теорію, що альвеоліт щелеп являє собою постекстракційне ускладнення бактеріального генезу [29]. Останнім часом з'являється велика кількість наукових досліджень, в яких бактеріальну інфекцію лунки видаленого зуба розглядають як один з головних факторів виникнення альвеоліту щелеп [14,30,41]. При мікробіологічному дослідженні альвеоли після екстракції зуба з приводу альвеоліту щелеп в ній виявили достатньо різноманітну мікробіоту: *Prevotella nanceiensis*, *Actinomyces odontolyticus*, *Treponema maltophilum*, *Veillonella dispar*, *Tannerella forsythia* та *Leuconostoc mesenteroides*, *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp., *Prevotella* spp., *Fusobacterium* spp., *Parvimonas* spp., *Peptostreptococcus* spp. [42]. Riba-Terés N зі співавторами наголошують на присутності *Treponema denticola*, *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp., *Prevotella* spp., *Bacteroides* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Fusobacterium* spp., *Parvimonas* spp. у dry socket та відсутність їх у лунці після операції видалення зуба, в якій не діагностовано постекстракційне ускладнення [41,43]. Buonavoglia A під час наукових досліджень ідентифікувала *Staphylococcus epidermidis* з постекстракційної лунки у пацієнтів з альвеолітом щелепи. Після проведених молекулярно-генетичних досліджень щодо виділених клінічних ізолятів *S.epidermidis* були отримані гени *mecA*, які вказують про метицилін-резистентні штами даного виду мікроорганізмів [43]. Науковці Гутор НС, Климнюк СІ ідентифікують з постекстракційної лунки у пацієнтів з діагнозом альвеоліт щелепи мікробні асоціації у складі: α гемолітичні *Streptococcus* spp. 75%, β гемолітичні

Streptococcus spp. понад 30%, *Enterococcus* spp. більше ніж 11%, *S.aureus* 5,8%, *S.epidermidis* понад 7%, *S.haemolyticus* 13,5%, *Corynebacterium* spp. 23%, *E.coli* понад 7%, *C.albicans* майже 27% [44,45]. Sun YQ, а також Shen LH зі співавторами у своїх дослідженнях після секвенування генів мікробних профілей виділених з постекстракційних лунок виявили, що мікроорганізми родів *Parvimonas*, *Peptostreptococcus*, *Fusobacterium* і *Prevotella* можуть розглядатися як одні з головних факторів виникнення альвеоліту щелеп [7,46]. Khalil W вказує на такий мікробний склад постекстракційної лунки у пацієнтів з альвеолітом щелеп: *Capnocytophaga ochracea*, *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella melaninogenica*, *Streptococcus anginosus*, *Treponema socranski* і *Streptococcus sanguis*, *Treponema denticola*, а також зазначає, що *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecalis* можуть також бути ідентифіковані в постекстракційній лунці зуба [3].

Враховуючи літературні джерела, у пацієнтів з альвеолітом щелепи мікробний склад може дещо відрізнятися від пацієнтів, в яких не діагностовано інфекційно-запальне постекстракційне ускладнення [41,42]. Потрібно зазначити, що однією з причин зміни або порушення мікробіоти порожнини рота може стати запальний процес щелепно-лицевої ділянки, який може виникнути внаслідок одонтогенних захворювань або їх ускладнень, а для лікування останніх часто застосовують хірургічний метод (екстракцію) [47]. Lodi G у своїх наукових працях наголошує, що мікробне навантаження лунки видаленого зуба може бути високе за рахунок попередньої одонтогенної інфекції, яка може стати складовою постекстракційного ускладнення альвеоліту щелеп [1]. Враховуючи вищезазначене, у своїх наукових дослідженнях Kwon G описує ідентифіковану від пацієнтів з перикоронаритом мікробіоту і вказує наступних представників: *Actinomyces oris*, *Eikenella corrodens*, *Eubacterium nodatum*, *Fusobacterium nucleatum*, *Treponema denticola* і *Eubacterium saburreum* [48]. Мікробіота при перикоронариті може бути різновидовою, зазначає у своїх дослідженнях Ribeiro M і ідентифікує таких представників як *Streptococcus sanguinis*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus oralis*, *Fusobacterium nucleatum*, *Parvimonas micra*, *Prevotella intermedia*, *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, *Leptotrichia buccalis*, *Veillonella parvula*, *Actinomyces oris*, *Eikenella*

corrodens [49]. Потрібно зазначити, що перикоронарит – це інфекційно-запальний процес м'яких тканин навколо зуба, що виникає частіше через ретеновані треті моляри і є показанням до екстракції причинного зуба навколо, через який виник цей інфекційно-запальний процес [11,50]. Daly BJ також підкреслює, що ймовірність виникнення альвеоліту щелепи може бути тісно пов'язана з бактеріальною мікробіотою попереднього запального процесу м'яких тканин (перикоронарит) навколо причинного зуба, який був видалений за показаннями [29].

Враховуючи вищезазначені дослідження науковців, неможливо виключити те, що мікроорганізми, які були ідентифіковані при перикоронариті, можуть бути етіологічним чинником альвеоліту щелепи, оскільки під час ідентифікації мікробіоти при альвеоліті були виявлені спільні види мікроорганізмів.

Незважаючи на те, що альвеоліт щелепи відноситься до найпоширеніших місцевих постекстракційних ускладнень, а також має багатофакторну етіологію виникнення, патогенез даного місцевого інфекційно-запального постекстракційного ускладнення мало вивчений [5]. Патогенез альвеоліту щелепи науковці пов'язують з підвищеною фібринолітичною активністю у постекстракційній лунці зуба, яка спричиняє передчасний лізис тромбу (згустку) [8]. Підвищена локальна фібринолітична активність відбувається за рахунок активації плазміногену, який перетворюється на плазмін і спричиняє фібриноліз кров'яного згустку в альвеолі зуба. Процес передчасного розпаду кров'яного згустку може відбуватися внаслідок прямих фізіологічних активаторів, наприклад після травматизації остеоцитів альвеолярної кістки під час проведення самої екстракції зуба, тобто за рахунок тканинних активаторів. Також лізису згустку сприяють непрямі, нефізіологічні активатори до яких відносяться речовини, які продукують бактерії, що колонізують лунку видаленого зуба [8,51,52,53]. Такими речовинами можуть бути ферменти, які синтезують бактерії, наприклад, стрептокіназа і стафілокіназа, серопептаза або серолізін, та інші фібринолітичні протеази [54]. Так, *Treponema denticola* синтезує ферменти стрептокіназу і стафілокіназу, які сприяють активації фібринолізу кров'яного згустку в постекстракційній лунці зуба [2,29]. Інші види бактерій *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella melaninogenica*, *Streptococcus* spp, *Treponema*

socranski можуть сприяти індукції вивільнення високих концентрацій С-реактивного білка, який може підсилити активність запального процесу, чим провокує вивільнення тканинних активаторів, що активують фібриноліз у лунці видаленого зуба [29]. *Prevotella* spp. продукують серинові протеази, які впливають на локальну фібринолітичну активність у місці локалізації даного роду бактерій [55]. Puidokas T зі співавторами зазначає, що *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans* є безпосередніми учасниками процесу фібринолізу за рахунок синтезу фібринолітичних протеаз, а також високих адгезивних властивостей *Candida albicans* до фібрино-тромбоцитарних згустків [51]. Потрібно зауважити, що дія фібринолітичних ферментів *Staphylococcus aureus* різна. Стафілокіназа викликає фібриноліз тільки коли відбувається її взаємодія з плазмінном, а відмінністю стрептокінази є утворення активного комплексу з плазміногеном, що також призводить до фібринолізу [51]. Як зазначає Khalil W у своїх дослідженнях, підвищена фібринолітична активність при альвеоліті щелепи може бути наслідком різних етіологічних чинників, але мікробний фактор може відігравати неостанню роль у патогенезі даного місцевого постекстракційного ускладнення. Оскільки мікробіота постекстракційної лунки різновидова, тому і властивості її представників різні, але у поєднанні один з одним вони можуть спричиняти більш потужні наслідки в інфекційно-запальному осередку [2].

Враховуючи літературні дані, на сьогоднішній день не існує стандартних методів лікування та профілактики місцевого постекстракційного ускладнення альвеоліту щелепи [7]. Аналіз наукової літератури вказує на велике різноманіття методів та лікарських препаратів, які застосовують для лікування та профілактики альвеоліту щелепи. Потрібно зазначити, що лікарські препарати використовують з різною метою, одні для профілактики альвеоліту щелепи і тому призначають ополіскування порожнини рота наприклад, хлоргексидином за тиждень до призначеної екстракції зуба [56]. Інші з метою лікування альвеоліту щелепи застосовують традиційний метод з використанням тугої тампонади, або внутрішньоальвеолярні пов'язки з додаванням паст на основі різних лікарських препаратів Альвожил, еugenol в комплексі з оксид цинком або йодоформом

[7,27,34,57]. Також для лікування використовують плазму збагачену факторами росту, мазі на основі гідрокортизону, гелі з хлоргексидином, препарати до складу, яких входять амінокислоти та інше [9, 51,58]. Assari AS зазначає, що деякі автори наукових праць вважають необхідним під час лікування призначення препаратів для зменшення болю до фізіологічного загоєння постекстракційної лунки [27]. Хірургі-стоматологи часто призначають антибіотики, як з метою профілактики, так і з метою лікування, тобто пацієнти можуть розпочати прийом протимікробних препаратів перед екстракцією зуба і продовжити прийом вже після операції видалення зуба [1]. За даними Lodi G, серед 19 пацієнтів, яким призначили антибіотики з метою профілактики постекстракційних ускладнень тільки одному пацієнту вдалося запобігти ускладнення після видалення зуба [1]. Тому клініцисти повинні реально оцінювати профілактичну терапію антибіотиками перед операцією екстракції зуба, наскільки вона може бути доцільною для пацієнта, а також обов'язково враховувати стрімкий розвиток антибіотикорезистентності [1].

Підвищена стійкість мікроорганізмів щодо антибіотиків може бути пов'язана з властивостями бактерій утворювати біоплівки. Біоплівка - це високоорганізована структура, що складається з бактеріальних клітин укладених у позаклітинний полімерний матрикс, який вони самостійно продукують. Життєві процеси, які перебігають у біоплівці відрізняються від процесів життєдіяльності планктонних форм бактерій [59]. Біоплівка захищає мікроорганізми від несприятливих умов, а також дає можливість уникати дії антибіотиків під час лікування [59,60].

У багатьох інфекційних процесах, викликаних *Staphylococcus aureus* і *Enterococcus faecalis*, спостерігають стрімке зростання стійкості даних видів бактерій до глікопептидного антибіотику ванкоміцину, який широко використовують під час лікування таких інфекцій [60,61]. У порожнині рота рід *Prevotella* є частим представником гнійно-запальних процесів, а також постекстракційних ускладнень. Для виживання у важких і конкурентних умовах запального процесу ротової порожнини *Prevotella* spp. інтегрується в полімікробні біоплівки порожнини рота за допомогою своїх факторів вірулентності [62]. У таких полімікробних співтовариствах *Prevotella* spp. відіграє значущу роль. Результати

наукових досліджень Castillo Y свідчать, що представники цього роду бактерій можуть розглядатися як резервуар генів стійкості до антибіотиків групи β -лактамів, які найчастіше є препаратами вибору під час лікування гнійно-запальних процесів порожнини рота [63].

Причиною появи стійкості мікроорганізмів щодо антибіотиків є неправильне та нераціональне їх використання. Антибіотикорезистентність підвищує рівень невдач під час лікування та збільшує ризик появи рецидивів інфекційно-запальних процесів. Інфекції, викликані стійкими до антибіотиків бактеріями, є причиною близько 700 000 смертей на рік у всьому світі і за оцінками Всесвітньої організації охорони здоров'я стануть причиною понад 10 мільйонів смертей на рік у 2050 році [64].

Враховуючи вищезазначене можна зробити висновок про велику кількість етіологічних чинників, які в комплексі чи по одинці сприяють виникненню альвеоліту щелеп [2,8,12-17,36,39,40]. Не останню роль у розвитку такого місцевого постекстракційного ускладнення відіграють мікроорганізми. При мікробіологічному дослідженні постекстракційної лунки зуба виділяють різні бактерії, які в свою чергу є мікробіотою даного інфекційно-запального процесу [30,35,41-45]. Мікроорганізми, які є складовою мікробіоти володіють факторами патогенності, які в комплексі можуть набувати більшої сили, що в подальшому негативно впливають на перебіг інфекційно-запального процесу, а також на лікування та профілактику даного постекстракційного ускладнення [29,51-54]. Для лікування патологічних процесів, етіологічним чинником яких є бактерії, застосовують антибіотики. Проте, останнім часом збільшилися випадки невдалого лікування таких процесів враховуючи появу антибіотикорезистентності [64]. Таким чином, набуває актуальності пошук нових, альтернативних препаратів, до дії яких бактерії не володіють резистентністю взагалі або проявляють незначну стійкість.

1.2. Використання антисептиків в якості антимікробних препаратів для профілактики і місцевого лікування інфекційно-запальних захворювань порожнини рота

Широке застосування антибіотиків при лікуванні патологічних процесів інфекційного генезу призвело до різкого зниження захворюваності, а також смертності людей від них [65,66]. Саме 20-те сторіччя вважається «золотою епохою» антибіотиків, тому що в цей період потужне використання протимікробних препаратів дало можливість лікарям врятувати життя багатьом пацієнтам від захворювань, етіологічним чинником яких є бактерії [67]. Але широке використання антибіотиків спричинило іншу глобальну проблему, таку як антибіотикорезистентність [64,68]. Вона завдає великої загрози для життя людини і шириться країнами світу, незважаючи на їх економічний розвиток. Раніше, ще до відкриття протимікробних препаратів, летальні випадки були пов'язані з відсутністю цих препаратів для лікування інфекційних процесів. Зараз смертність може бути спричинена антибіотиками, а точніше стійкістю бактерій до них [69,70]. Нераціональне застосування, а часом і зловживання протимікробними препаратами з метою профілактики місцевих та системних ускладнень під час оперативних втручань в медицині та хірургічній стоматології, є розповсюдженою практикою [69,70]. З часом така профілактика призвела до еволюції мікроорганізмів з розвитком у них різних механізмів стійкості до дії антибіотиків [71-73]. Враховуючи дані Європейської комісії надмірне використання антибіотиків є основною причиною виникнення резистентності бактерій до цих препаратів [1,69]. За літературними даними кожного року виникають понад 2,8 мільйони інфекцій стійких до антибіотиків, які з часом призводять до смертей від 25000 до 35000 пацієнтів [1,69].

Стоматологи під час первинної допомоги призначають антибактеріальні препарати, які складають значну частку від всіх призначень [1]. Хірургі-стоматологи намагаються максимально мінімізувати дискомфорт пацієнта в післяопераційний період, а також знизити появу можливих ускладнень за

допомогою антибіотикопрофілактики. Відомо, що екстракція зуба являє собою поширену хірургічну процедуру, яка може викликати різноманітні постекстракційні ускладнення з важким післяопераційним періодом [74]. Деякі ускладнення залежать від запальної реакції, яка може бути викликана мікробіотою як, наприклад, альвеоліт щелепи. На долю цього інфекційно-запального постекстракційного ускладнення припадає до 35% усіх ускладнень під час амбулаторного прийому [1,4,52,75]. Тому хірурги-стоматологи у 80% призначають антибіотикотерапію з метою профілактики постекстракційних ускладнень [1]. З одного боку, такими профілактичними діями стоматологи намагаються попередити можливі ускладнення, але з іншого - саме ці дії створюють умови для виникнення резистентності бактерій до антибіотиків [1,76,77]. Окрім того, враховуючи літературні джерела порожнину рота прийнято розглядати як біотоп, в якому потенційно накопичуються гени бактерій, які відповідають за стійкість до антибіотиків [78]. Ці гени можуть передаватися за допомогою горизонтального переносу генів іншим бактеріям, які входять у склад біоплівки порожнини рота [78]. Оскільки на сьогодні антибіотикорезистентність являє собою серйозну проблему і стрімко поширюється у світі, з'явилася необхідність у пошуку нових препаратів з високою протимікробною дією для лікування та профілактики інфекційно-запальних процесів. В ситуації яка склалася, антисептики можуть бути препаратами вибору завдяки їх широкому спектру дії, високій протимікробній активності, а найголовніше, меншій здатності викликати резистентність бактерій до них порівняно з антибіотиками. Можливо, пошук і застосування нових комбінацій антибіотиків та антисептиків допоможе в боротьбі зі стійкістю бактерій до протимікробних препаратів і знизить появу нових полірезистентних штамів бактерій [79,80].

У стоматології використовують антисептики різних груп, вибір яких залежить від проведених маніпуляцій, але найчастіше вибір припадає на більш доступні антисептичні препарати, якими стоматологи користуються вже багато років. Окисники - група антисептиків, до якої входять перекис водню, натрію гіпохлорит та інші - застосовують місцево. Перекис водню – це бінарна сполука гідрогену з

оксигеном, яка доволі нестійка і здатна розкладатися на кисень та воду. Саме утворення атомарного та молекулярного кисню спричиняє протимікробну дію. Використовується як дезінфектант та місцевий антисептичний препарат для механічного очищення ран, а також в якості ірригацій на пошкоджені слизові оболонки завдяки кровоспинним властивостям даного антисептика [81]. Також дуже часто перекис водню використовують в ендодонтії для промивання корневих каналів, для лікування гінгівітів, а також для відбілювання емалі зубів, або для ендодонтичного відбілювання зубів в яких виник внутрипульпарний крововилив під час травми [82,83,84].

Наступним антисептиком з групи окисників є натрію гіпохлорит, який містить 95,2% активного хлору у своєму складі. Високий рівень окислювальних властивостей надає даному антисептику значну протимікробну активність щодо грампозитивних, грамнегативних бактерій, найпростіших, грибів, деяких вірусів. Натрію гіпохлорит відноситься до нестійких хімічних сполук, яка швидко розкладається з виділенням кисню і з втратою активного хлору, що в свою чергу знижує протимікробну активність антисептика. Розпад активних речовин підсилюється підвищенням температури та прямим контактом зі світлом [85,86]. Натрію гіпохлорит використовують в якості дезінфектанта, він є невід'ємною складовою бактерицидних засобів для обробки приміщень та інструментарію. Також даний антисептик застосовують в стоматології, як місцевий антисептичний розчин для ірригацій в ендодонтії. Використовують 3% та 5% водний розчин, або гель для механічного очищення корневих каналів зубів після їх інструментальної обробки [87]. Натрію гіпохлорит окрім своєї протимікробної дії також володіє здатністю до розщеплення органічних тканин зуба, тому він частий помічник у стоматологів для пацієнтів з важко прохідними корневими каналами. Полоскання натрієм гіпохлоритом використовують для лікування пародонтиту, гінгівіту, він впливає на зменшення зубного нальоту. Під час ірригацій і полоскання антисептик проявляє протимікробну активність щодо біоплівки бактерій порожнини рота, але за даними іноземної літератури для впливу на зрілу біоплівку потрібна вища концентрація препарату ніж для молодшої, незрілої біоплівки. Але висококонцентрований розчин

може викликати ускладнення [88,89]. На перший погляд з вищезазначеного, антисептики групи окисників не мають жодних недоліків, але це не так. Перекис водню не володіє високою протимікробною активністю для всіх груп бактерій, а лише для грампозитивних, тому даний антисептик застосовують найчастіше для первинної обробки ран і створення гемостазу [90,91]. Концентрація антисептику більш ніж 3 % може впливати на регенерацію шкіри та слизових і навіть провокувати появу рубців. Перекис водню з концентрацією більше 6% може спричинити пошкодження слизових оболонок [82,83].

Наступна група антисептиків галоїди (галогени), до якої відносяться йод і препарати йоду. Йод застосовують в якості антисептика для лікування та профілактики різних ранових інфекцій вже понад 150 років. Дана група антисептиків має високу протимікробну активність щодо бактерій, грибів, найпростіших, вірусів. В основі протимікробної активності антисептичних препаратів йоду лежить денатурація білків і вивільнення молекул йоду. Йод має низьку розчинність у воді, але високу в етанолі, хлороформі, а також дістиловому етері. Розчинність даного антисептику у воді збільшується при додаванні йодид-іонів калію чи натрію [92]. Найбільш поширеним є 5% спиртовий розчин йоду, який застосовують місцево для обробки операційного поля, а також шкіри при неглибоких пошкодженнях. Також часто вживаним антисептиком даної групи є йодоформ (трийодметан) дрібнокристалічний порошок жовтого кольору з різким запахом. Розчинність йодоформу: вода (1:10 000), спирт (1:60) етер (1:75). Застосовують йодоформ в хірургічній стоматології, як антисептик для тампонади лунки видаленого зуба. Пасту, до складу яких входить йодоформ також використовують з метою лікування та профілактики постекстракційного ускладнення (альвеоліту щелепи) [7,34,27]. Йодоформ є складовою частиною ендодонтичних паст у поєднанні з евгенолом, гідроксидом кальцію, оксидом цинку, такі комбінації збільшують протимікробну активність паст [93,94,95]. Пасту з вмістом йодоформу використовують у дитячій ендодонтії, тому що він не порушує резорбцію коренів тимчасових зубів. Також проявляє рентгеноконтрастність, а така властивість є важливою під час лікування кореневих каналів зубів [96,97].

Останнім часом поширеним антисептиком йодовмісної групи є повідон-йод. Він являє собою розчин йодофора, який має в своєму складі водорозчинний комплекс йоду і носія-полімера, що є полівінілпіролідон [92,98]. Полівінілпіролідон діє як резервуар активного йоду, який поступово вивільняється, чим підвищує протимікробну дію препарату [99]. Повідон-йод у стоматології застосовується місцево у вигляді підясеневої ірригації для лікування пародонтиту, але за результатами дослідження 0,5% розчин борної кислоти може стати альтернативою повідон-йоду для промивання пародонтальних кишень. Оскільки розчин борної кислоти проявляв кращі результати порівняно з повідон-йодом [100-102].

Йодовмісна група антисептиків має багато недоліків під час застосування. Спиртовий розчин викликає подразнення, біль, печіння, під час обробки, а також характерне забарвлення пошкоджених ділянок шкіри. Йодоформ під час контакту з сироватковим або гнійним ексудатом знижує свою активність. Також йодовмісні препарати можуть викликати алергічні реакції, а повідон-йод проявляє цитотоксичність, порушує роботу нирок, також при довготривалому застосуванні даний антисептик може порушувати функцію щитоподібної залози [103,104]. Розчин повідон-йоду для ополіскування ротової порожнини, швидко всмоктується через слизові оболонки під час полоскання. Це впливає на підвищення рівня йоду в крові, що в свою чергу також може впливати на функцію щитоподібної залози [98].

Антисептики катіонної групи широко використовуються в медицині та стоматології за рахунок своїх високих протимікробних властивостей [56]. Дана група антисептиків має різних представників на основі бісгуанідів, четвертинних амонієвих сполук, які об'єднані у велику групу за механізмом дії. Оскільки їхні молекули мають позитивний заряд їм легко зв'язуватися з клітинними стінками та цитоплазматичними мембранами бактерій за рахунок негативного заряду останніх [56]. Хлоргексидину біглюконат являє собою двовалентну катіонну молекулу бісгуаніду, позитивно заряджену [78]. Форма випуску даного антисептика представлена у вигляді гелю з концентрацією препарату 0,5% і водного розчину, концентрація якого складає 0,05%. Антисептик має як бактеріостатичну, так і бактерицидну активність [78]. Найбільш активний щодо грампозитивних бактерій,

але також має активність щодо грамнегативних бактерій, деяких оболонкових вірусів та грибів [105]. Хлоргексидин позитивно заряджений і тому легко зв'язується з негативно зарядженою клітинною мембраною та клітинною стінкою. При низьких концентраціях зв'язування хлоргексидину з клітинною мембраною призводить до втрати осморегуляторної та метаболічної здатності, що викликає втрату цитозольних іонів калію з подальшим інгібуванням клітинного дихання. У більш високих концентраціях хлоргексидин призводить до повної втрати цілісності мембрани з подальшим витоком клітинного вмісту, що викликає лізис та загибель клітин [78]. Деякі види бактерій, такі як мікобактерії, за своєю природою стійкі до дії хлоргексидину, тому що наведений вид бактерій має складну будову і їх зовнішні мембрани є непроникним бар'єром, який хлоргексидин не може подолати [78].

Хлоргексидин має поширене використання в стоматології, під час лікування карієсу застосовують цей антисептичний препарат для механічної обробки каріозної порожнини зуба [106]. У хірургічній стоматології застосовують хлоргексидин для профілактики і лікування альвеоліту щелепи [29,74]. Розчин антисептику хлоргексидину біглюконату для ополіскування часто використовують у терапевтичній і хірургічній стоматології. Таке поширене застосування може викликати появу побічних наслідків: потемніння слизової оболонки спинки язика, зміну кольору емалі зубів до коричневого відтінку, може викликати дизгевзію, яка проявляється спотворенням смаку [74,105,107,108]. Коричнєве забарвлення зубів і слизових оболонок після дії хлоргексидину обумовлено відновленням дисульфідів до тіолу, який утворює темні комплекси з іонами заліза у слині [107]. Деякі дослідження науковців були спрямовані на вивчення впливу хлоргексидину на біоплівки порожнини рота. За результатом цих досліджень було встановлено, що хлоргексидин проявляв вплив на мікробіоту загалом, тобто на всі біоплівки ротової порожнини, що може викликати дизбіоз порожнини рота, який зрештою призведе до захворювань даного біотопу [109].

Хлоргексидин біглюконат вважається одним з найбільш поширених антисептиків, який входить до складу лікарських препаратів, гігієнічних засобів для догляду за ротовою порожниною (зубні паста, ополіскувачі), дезінфікуючих

розчинів для обробки рук, медичного обладнання, тощо [110,111]. Такі препарати і медичного і немедичного спрямування є доступними, які не потребують спеціального призначення. Тому контролю з боку використання хлоргексидину біглюконату не існує, що іноді призводить до зловживання під час його застосування [111]. Враховуючи аналіз іноземної літератури відомо, що занепокоєння науковців викликає поява клінічних ізолятів резистентних до антисептичних препаратів, зокрема до хлоргексидину біглюконату. Cieplik F і Hashemi M вважають, що стійкість до хлоргексидину обумовлена багаторазовим впливом на бактерії під час лікування інфекційного процесу, що в свою чергу може викликати перехресну резистентність до інших антисептиків або деяких антибіотиків [78,112]. Так *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* проявляли стійкість щодо хлоргексидину біглюконату і демонстрували знижену чутливість до колістину (антибіотик резерву) порівняно зі штамми бактерій, які не були резистентними до хлоргексидину біглюконату. Такі результати засвідчують можливий зв'язок між появою стійких до колістину грамнегативних мікроорганізмів і поширеним використанням хлоргексидину біглюконату для лікування інфекційних процесів [112]. Аналогічну закономірність виявив Kaspar J у своїх наукових дослідженнях, зазначивши, що резистентність *Enterococcus faecium* щодо ванкоміцину може бути пов'язана з активацією генів резистентності після тривалого впливу хлоргексидину на даний вид бактерій [113]. Також Kaspar J зі співавторами виявили, що при збільшеній концентрації хлоргексидину щодо *Streptococcus mutans*, останні зменшують чутливість до хлоргексидину [113,114]. Такі результати досліджень є значущими, оскільки хлоргексидин є антисептиком вибору для лікування запальних процесів порожнини рота.

Ризик інфікування стоматологів інфекціями, які мають повітряно-краплинний шлях передачі достатньо високий. А особливо гостро це питання стояло під час пандемії COVID-19. Були проведені дослідження, в яких вивчали можливість впливу на інфекційне навантаження ротової порожнини пацієнтів антисептичними розчинами і аерозолями до початку стоматологічних процедур. У переліку антисептичних препаратів був і хлоргексидин біглюконат. Результати досліджень in

vitro вказували на зниження інфекційного навантаження після дії хлоргексдину, але результати були малодостовірними [115]. Науковці не змогли обґрунтувати величину зниження КУО, яка буде вважатися клінічно значимою і чи не вплине це зниження на мікробіоту порожнини рота в цілому і не призведе до дисбіозу. Проте мета дослідження була актуальною і досить цікавою [115]. Що стосується результатів досліджень in vitro щодо SARS-CoV-2, то хлоргексидин не проявляв віруліцидної активності до даного вірусу [116]. Утім, у низці інших досліджень in vitro були зафіксовані результати, що хлоргексидин біглюконат знижував титр вірусів грипу А і герпесвірусу першого типу. Проте, враховуючи літературні дані, які свідчать про проведення експериментальних досліджень, клінічно результати цих досліджень залишаються не перевіреними [117].

Четвертинні амонієві сполуки відносяться до групи катіонних поверхнево-активних речовин. Вони використовуються як основні компоненти в засобах особистої гігієни, антисептиках та дезінфікуючих засобах. Ключовим елементом у молекулярній структурі є четвертинні позитивно заряджені атоми азоту в циклічному чи ациклічному структурному каркасі [118,119]. Представники даної групи антисептиків це декаметоксин, декасан, мірамістин, септефрил. Декаметоксин являє собою діючу речовину для перелічених антисептиків окрім мірамістину. Зокрема, декаметоксин є діючою речовиною вітчизняного препарату Декасан, який володіє широким спектром дії. Молекули даної групи антисептиків позитивно заряджені, тому вони зв'язуються з клітинними стінками та цитоплазматичними мембранами бактерій, змінюють проникність бактеріальних структур шляхом поверхневого натягу і спричиняють виток рідини, який призводить до лізису клітин [118]. Декаметоксин володіє високими протимікробними властивостями щодо грампозитивних і грамнегативних бактерій, вірусів, грибів. Здатність до формування резистентності є однією з головних властивостей бактерій в теперішній час, але навіть щодо бактерій таких як *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella* spp., які відносяться до полірезистентних штамів, декаметоксин чинить високу протимікробну дію і знижує біоплівкоутворення зазначених бактерій. Полірезистентні бактерії можуть ухилятися від дії протимікробних препаратів саме

за здатністю утворювати біоплівки, які надають їм переваги порівняно з іншими бактеріями. Тому декаметоксин може допомогти в боротьбі з такими патогенними властивостями бактерій [21,22]. Четвертинні амонієві сполуки також представлені активними компонентами дезінфектантів, які рекомендовані Агентством по охороні довкілля США для використання проти SARS-CoV-2 [23]. Проте концентрація їх виросла у 2 рази порівняно з періодом до пандемії COVID-19. Утім віруліцидну дію даних речовин щодо коронавірусу потрібно досліджувати далі [119]. Окрім того, четвертинні амонієві сполуки володіють фунгіцидною активністю щодо грибів *Candida albicans* [120].

З вище зазначеного можливо зробити висновок, що всі перелічені антисептики мають недоліки під час їх використання, але антисептики групи четвертинних амонієвих сполук, на основі декаметоксину володіють високою протимікробною, віруліцидною, фунгіцидною активністю. Вони не проявляють негативних наслідків або ускладнень порівняно з хлоргексидином біглюконатом, який є «золотим стандартом» для лікування та профілактики різних патологічних процесів бактеріального генезу. Наразі потребує вивчення впливу антисептичних препаратів на полірезистентні штами бактерій, тому що саме вони несуть найбільшу загрозу під час лікування інфекційно-запальних процесів, враховуючи їх стійкість до великої кількості антибіотиків, навіть антибіотиків резерву. Тому саме антисептики на основі декаметоксину можуть бути альтернативою порівняно з іншими антисептичними препаратами.

Висновки до розділу:

1. Альвеоліт щелепи є одним з найпоширеніших місцевих постекстракційних ускладнень бактеріального генезу.
2. За літературними даними зростає інтерес до четвертинних амонієвих сполук, які використовують в якості антисептиків.

Публікації:

Чумак ЮВ, Ананьєва ММ, Фаустова МО, Лобань ГА, Гаврильєв ВМ. Етіологічні чинники та методи лікування інфекційно-запальних ускладнень екстракції зуба. Вісник проблем біології і медицини. 2021;3(161):89-94.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Характеристика досліджуваних лікарських антисептичних препаратів

Антисептики різних груп використовуються у медицині та стоматології кожного дня в якості розчинів, аерозолів, гелів для дезінфекції рук медичних працівників, операційного поля під час хірургічного втручання, медичного обладнання, а також для іригацій, ополіскувань, аплікацій під час лікування та профілактики бактеріальних інфекцій. Більшість антисептичних препаратів мають недоліки після їхнього використання. Проте, все ж таки деякі групи антисептиків мають переваги порівняно з іншими. Так, враховуючи літературні джерела, четвертинні амонієві сполуки, які відносяться до групи катіонних поверхнево-активних речовин володіють високими протимікробними властивостями щодо грампозитивних і грамнегативних бактерій, вірусів, грибів. Тому враховуючи такі данні, для нашого дослідження був обраний вітчизняний препарат Декасан широкого спектру дії з діючою речовиною декаметоксином.

Декаметоксин (Decamethoxinum) – [1,10-Декаметилен-біс(N,N-диметилментоксикарбонілметил) амонію хлорид]. Білий дрібнокристалічний порошок зі слабким запахом, легко розчинний у воді, етиловому спирті та майже нерозчинний в ефірі. Декаметоксин відноситься до катіонних поверхнево активних бісчетвертинних амонієвих сполук.

В нашому дослідженні використовували вітчизняний антисептичний препарат Декасан (діюча речовина декаметоксин). Декасан містить 0,2 мг/мл декаметоксину та допоміжні речовини (натрію хлорид, вода для ін'єкцій). Випускається у скляних пляшках або полімерних контейнерах. Виробник: ТОВ «Юрія-Фарм», м. Київ, Україна. Реєстраційне посвідчення № UA/5364/01/01. Рішення про державну перереєстрацію лікарського засобу затверджене наказом

МОЗ України № 1391 від 22.12.2016р. Термін дії реєстраційного посвідчення на території України необмежений [121].

Показанням до застосування Декасану є гнійні та грибкові ураження шкіри, ураження слизової оболонки порожнини рота при дистрофічно-запальній формі пародонтозу I-II ступеня у стадії загострення, виразково-некротичному гінгівіті, кандидозному ураженні мигдаликів, хронічному тонзиліті. Також Декасан застосовують при абсцесі легені, кістозній гіпоплазії легень з ускладненнями у вигляді нагоювання, хронічному бронхіті у стадії загострення, в хірургії при лікуванні гнійно-запальних процесів черевної порожнини. Декасан використовують також в гінекології для лікування бактеріальних та грибкових уражень слизової оболонки піхви, проводять передпологову санацію, а також лікування післяпологового ендометриту. Під час дезінфекції рук та гумових рукавичок медичних працівників, медичного інструментарію та обладнання також послуговуються Декасаном.

Хлоргексидин (Chlorhexidinum) - [N,N"-бис(4-Хлорфенил)-3,12-диимино-2,4,11,13-тетраазатетрадекандиимидамид] кристалічний порошок без запаху, який погано розчиняється у воді та спирті. За хімічною природою відноситься до бісгуанідних антисептиків.

В лікарських препаратах використовується у вигляді біглюконату, розчин для зовнішнього застосування, 100 мл якого містять 0,05 г хлоргексидину біглюконату у перерахунку на 100% речовини. Допоміжна речовина – вода очищена. Випускається по 100, 200 мл у контейнері з насадкою для спрямованого введення лікарського засобу. Виробник: ТОВ «ДКП Фармацевтична фабрика» Vishpha Житомирська обл. Реєстраційне посвідчення № UA/18239/01/01 від 04/08/2020 наказ №2797 від 16.12.2021. Термін дії реєстраційного посвідчення на території України необмежений [121].

В якості профілактичних і лікувальних препаратів використовуються водні розчини 0,05%, 0,2% і 0,5% хлоргексидину біглюконату зовнішньо і місцево у вигляді зрошувань, полоскань та аплікацій. Показанням до застосування хлоргексидину біглюконату є дезінфекція гнійних ран, інфікованих опікових

поверхонь; лікування інфекцій шкіри та слизових оболонок в хірургії, акушерстві, гінекології, урології (ерозії шийки матки, кольпіти, передпологова санація пологових шляхів, уретрити, тощо), а також екстрена профілактика інфекцій бактеріального, вірусного генезу, що передається статевим шляхом. В стоматології використання хоргексидину біглюконату є досить поширеним, даний антисептик використовують для полоскання та зрошування слизових оболонок при лікуванні гінгівіту, стоматиту, парадонтиту, альвеоліту щелеп. Обробка медичного інструментарію, та поверхонь під час дезінфекції.

Йодоформ (Iodoform) або (трийодметан) - CHI_3 , жовтий кристалічний порошок з сильним характерним запахом, добре розчинний в спирті, хлороформі, діетиловому етері, ацетоні, практично нерозчинний у воді. Випускається у скляних флаконах по 10 гр. Виробник: ПП «Латус» м.Харків. Реєстраційне посвідчення № UA.TR. 002. СВ. 2923-21 від 28.12.2021. Термін дії реєстраційного посвідчення на території України 22.12.2025.

Йодоформ кристалічний порошок, використовується *ex tempore* для тампонади лунки видаленого зуба в хірургічній стоматології, а також як компонент ендодонтичних паст для лікування корневих каналів зубів в терапевтичній стоматології.

2.2. Характеристика об'єктів досліджень

Для вирішення поставлених завдань дослідили особливості мікробної колонізації постекстракційної лунки пацієнтів після екстракції зубів, та вплив на мікроорганізми даного біотопу антимікробних засобів.

У період 2020-2021 рр. у лікувально-хірургічному відділенні комунальної установи «Полтавський обласний центр стоматології - стоматологічна клінічна поліклініка» було обстежено 78 хворих (47жінок і 31 чоловік, що складає 60,25% і 39,74% відповідно), які проходили лікування з приводу інфекційно-запального постекстракційного ускладнення (гострого гнійного альвеоліту щелепи). Середній

вік пацієнтів становив $45,52 \pm 12,15$ років. Загалом було видалено 78 зубів, з яких 40 (51,3%) нижня щелепа і 38 (48,7%) верхня щелепа.

З метою порівняння ефективності лікування пацієнтів з постекстракційним ускладненням у вигляді гострого гнійного альвеоліту щелепи різними антисептичними препаратами були сформовані 2 групи (група контролю, та дослідна група). Для формування цих груп були когорто відібрані 20 пацієнтів, 10 з яких лікували традиційним способом з використанням Йодоформу (група контролю) і 10 яким у лікуванні використовували Декасан діючою речовиною є декаметоксин.

Дослідили 141 мазок, взятих з постекстракційних лунок зубів у хворих з інфекційно-запальними посекстракційними ускладненнями (гострий гнійний альвеоліт щелепи).

На початку дослідження кожен пацієнт підписав інформовану згоду щодо взяття матеріалу для дослідження, етапів дослідження та можливих наслідків. Дослідження виконане відповідно до Гельсінської декларації з етичних принципів медичних досліджень за участю людини [122] і затверджене комісією з питань біомедичної етики Полтавського державного медичного університету (протокол № 188 від 25.11.2020 р.).

В якості об'єктів дослідження вивчені 126 штамів мікроорганізмів, з яких 121 клінічний ізолят виділений від хворих, що проходили лікування з приводу посекстракційних ускладнень (альвеоліту щелеп) (табл. 2.1).

Таблиця 2.1

Мікроорганізми, які досліджували

Культура	Кількість	Місце знаходження
1	2	3
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	1	Музей живих культур кафедри мікробіології, вірусології та імунології «ПДМУ»
<i>Staphylococcus</i> <i>epidermidis</i> ATCC 14990	1	Музей живих культур кафедри мікробіології, вірусології та імунології «ПДМУ»

1	2	3
<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC 29212		Музей живих культур кафедри мікробіології, вірусології та імунології «ПДМУ»
<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	1	Музей живих культур кафедри мікробіології, вірусології та імунології «ПДМУ»
<i>Candida albicans</i> ATCC 10231	1	Музей живих культур кафедри мікробіології, вірусології та імунології «ПДМУ»
<i>Staphylococcus aureus</i>	22	Клінічний ізолят
<i>Staphylococcus</i> <i>epidermidis</i>	18	Клінічний ізолят
<i>Streptococcus mitis</i>	24	Клінічний ізолят
<i>Streptococcus</i> <i>pseudoporcinus</i>	6	Клінічний ізолят
<i>Enterococcus faecalis</i>	10	Клінічний ізолят
<i>Escherichia coli</i>	10	Клінічний ізолят
<i>Candida albicans</i>	12	Клінічний ізолят
<i>Kocuria spp.</i>	10	Клінічний ізолят
<i>Leuconostoc</i> <i>mesenteroides</i>	2	Клінічний ізолят
<i>Aeromonas salmonicida</i>	4	Клінічний ізолят
<i>Sphingomonas</i> <i>paucimobilis</i>	3	Клінічний ізолят
Всього	126	

Типологію домінант мікробіоценозу постекстракційної лунки зуба визначали за показником сталості видів (K_{cb}):

$$K_{cb} = \frac{N_1}{N_2} \times 100\% , \text{ де}$$

N_1 – кількість виділених мікроорганізмів одного виду;

N_2 – загальна кількість виділених ізолятів (таблиця 2.2)

Загальна кількість виділених ізолятів

Клінічний ізолят	n	%
<i>Staphylococcus</i> spp.	40	33,1%
<i>Staphylococcus aureus</i>	22	55,0%
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	18	45,0%
<i>Streptococcus</i> spp.	30	24,80%
<i>Streptococcus mitis</i>	24	80,0%
<i>Streptococcus pseudoporcinus</i>	6	20,0%
<i>Enterococcus faecalis</i>	10	8,3%
<i>Escherichia coli</i>	10	8,3%
<i>Kocuria</i> spp.	10	8,3%
<i>Leuconostoc mesenteroides</i>	2	1,7%
<i>Aeromonas salmonicida</i>	4	3,30%
<i>Sphingomonas paucimobilis</i>	3	2,4%
<i>Candida</i> spp.	12	9,9%

2.3. Методи виділення, видова ідентифікація мікроорганізмів

Виділення, ідентифікацію і дослідження біологічних клінічних ізолятів проводили в бактеріологічних лабораторіях кафедри мікробіології, вірусології та імунології Полтавського державного медичного університету, та КП «Полтавська обласна клінічна лікарня ім. М.В. Скліфосовського ПОР».

Вивчення морфологічних, тинкторіальних, культуральних і біохімічних властивостей проводили за загальноприйняти методик. Забір та транспортування біологічного матеріалу здійснювали відповідно протоколу забору та транспортуванню біоматеріалу для бактеріологічних досліджень (Положення про

порядок транспортування біологічного матеріалу для мікробіологічних досліджень у ПДМУ, затверджене наказом Ректора №303 від 30 вересня 2022р.)

Забір матеріалу для вивчення аеробної та факультативно-анаеробної мікробіоти постекстракційної лунки зуба здійснювали зонд-тампоном (JS Medical Materials, Китай) на другу - третю добу після екстракції. Зонд-тампон поміщали в транспортне поживне середовище типу Еймса (JS Medical Materials, Китай) і доставляли у бактеріологічну лабораторію кафедри мікробіології, вірусології та імунології ПДМУ. Первинний посів матеріалу проводили методом секторних посівів. Чашку Петрі з щільним поживним середовищем умовно ділили на чотири сектори. Спочатку здійснювали посів частими, щільними штрихами. Далі з початкового сектору робили посів стерильною бактеріологічною петлею у наступний сектор більш рідкими штриховими рухами і далі до інших секторів відповідно. Для культивування використовували спеціальні, диференційно-діагностичні та селективні середовища. Перелік поживних середовищ, що були використані під час дослідження, та їх характеристика наведені у таблиці 2.3.

Таблиця 2.3

Поживні середовища, що були використані у дослідженні, та їх характеристика

Поживне середовище	Виробник	Умови культивування	Мета застосування	Мікроорганізми, для яких характерний ріст на даному середовищі
МПА + 1% глюкози	HIMEDIA Індія	37 ⁰ С, 18-24 год	Культивування більшості мікроорганізмів	<i>Staphylococcus</i> spp. <i>Streptococcus</i> spp. <i>Kocuria</i> spp. <i>Enterococcus faecalis</i>
МПА + 5%	HIMEDIA	37 ⁰ С, 24-48	Виявлення гемолітичних	<i>Staphylococcus</i> spp. <i>Streptococcus</i> spp.

крові	Індія	год	властивостей	<i>Kocuria</i> spp.
Жовтково-сольовий агар	HIMEDIA Індія	37 ⁰ С, 24-48 год	Виявлення лецитиназної активності	<i>Staphylococcus</i> spp. <i>Streptococcus</i> spp. <i>Kocuria</i> spp.
Тіогліколеве середовище	HIMEDIA Індія	30-35 ⁰ С, 48- 72 год	Виявлення аеробних, факультативно- анаеробних та анаеробних мікроорганізмів	<i>Staphylococcus</i> spp. <i>Streptococcus</i> spp. <i>Kocuria</i> spp.
Середовище Сабуро	HIMEDIA Індія	20-25 ⁰ С, 24- 48 год	Культивування дріжджоподібних грибів	<i>Candida</i> spp.
Середовище Ендо	HIMEDIA Індія	37 ⁰ С, 24-48 год	Виявлення ентеробактерій	<i>Escherichia coli</i>

Готували поживні середовища, а також здійснювали контроль якості цих середовищ згідно рекомендацій фірм-виробників, які зазначені у сертифікатах до кожного поживного середовища, а також відповідно до інформаційного листа МОЗ України від 15.11.2000 № 05.4.1/1670 «Бактеріологічний контроль поживних середовищ» [123].

Мікробну заселеність постекстракційної лунки аеробними та факультативно-анаеробними мікроорганізмами визначали на отриманих секторних посівах (рис. 2.1). Здійснювали підрахунок кількості колонієутворюючих одиниць (КУО) в 1 мл біоматеріалу, взятого від пацієнтів (КУО/мл). Показник колонієутворюючих одиниць виявлених мікроорганізмів (КУО/мл) виражали в десяткових логарифмах (lg КУО/мл).

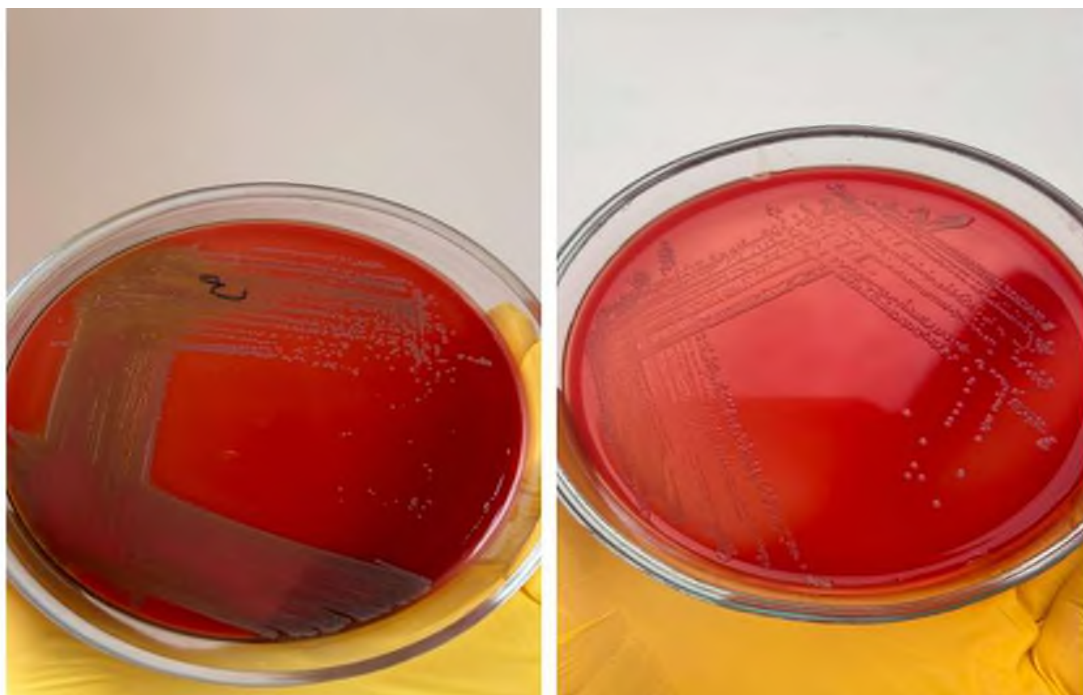


Рис. 2.1 Метод секторного посіву клінічних ізолятів для підрахунку колонієутворюючих одиниць (КУО/мл)

Для мікроскопічного дослідження виготовляли препарати з колоній, що вирости на поживних середовищах, з метою визначення морфологічних та тинкторіальних властивостей клінічних ізолятів, шляхом фарбування складними та простими методами. Враховуючи особливості росту клінічних ізолятів на щільних та рідких поживних середовищах, здійснювали вивчення їх культуральних властивостей і виділення чистої культури [124].

Для первинної ідентифікації *Staphylococcus* spp., проводили тест на плазмокоагулазу, визначаючи коагулазопозитивні та коагулазонегативні ізоляти стафілококів, а також досліджували лецитовітелазну активність даного роду мікроорганізмів. Остаточну ідентифікацію проводили використовуючи STAPHYtest-24 (PLIVA – Lachema, м. Брно, Чеська республіка), який складається з 24 біохімічних тестів для визначення біохімічних властивостей *Staphylococcus* spp. (рис.2.2).

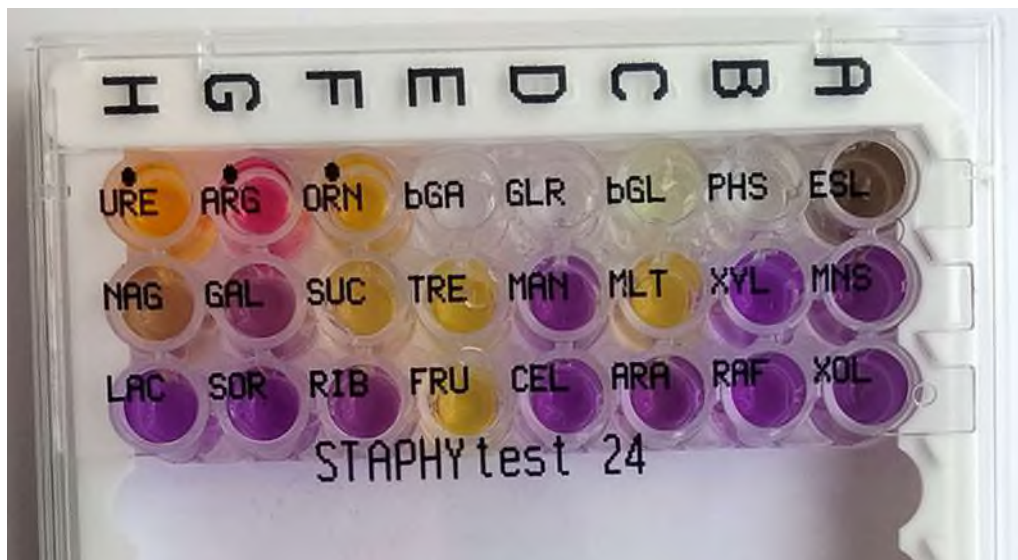


Рис.2.2 Ідентифікація *Staphylococcus* spp. з використанням STAPHY test-24

Для ідентифікації *Streptococcus* spp., проводили визначення гемолітичної активності, а також використовували STREPTOtest-24 (PLIVA – Lachema, м. Брно, Чеська республіка), який складається з 24 біохімічних тестів для визначення біохімічних властивостей роду *Streptococcus*. Для остаточної ідентифікації клінічних ізолятів використовували автоматичний бактеріологічний аналізатор Vitec – 2compact bioMérieux (Франція) згідно інструкції виробника. Ідентифікацію клінічних ізолятів проводили в бактеріологічній лабораторія КП «Полтавська обласна клінічна лікарня ім. М.В. Скліфосовського ПОР».

Для ідентифікації *Escherichia coli* проводили культивування клінічних ізолятів даного роду мікроорганізмів на диференційно-діагностичних середовищах з визначенням ферментативних властивостей, а також враховували морфологічні та тинкторіальні властивості роду *Escherichia*.

Ідентифікацію *Enterococcus faecalis* проводили враховуючи морфологічні та тинкторіальні властивості бактерій даного виду. Остаточну ідентифікацію здійснювали за допомогою STREPTOtest-24 (PLIVA – Lachema, м. Брно, Чеська республіка), який складається з 24 біохімічних тестів для визначення біохімічних властивостей роду *Enterococcus*.

Ідентифікацію *Candida* spp. ідентифікацію проводили за морфологічними, тинкторіальними, культуральними та ферментативними властивостями, враховуючи особливості культивування грибів роду *Candida*.

Для ідентифікації *Kocuria* spp. застосовували STAPHYtest-24 (PLIVA – Lachema, м. Брно, Чеська республіка), який складається з 24 біохімічних тестів для визначення біохімічних властивостей даного роду бактерій, а також ідентифікацію представників роду *Kocuria* проводили за допомогою автоматичного бактеріологічного аналізатору Vitec – 2compact bioMérieux (Франція) згідно інструкції виробника (бактеріологічна лабораторія КП «Полтавська обласна клінічна лікарня ім. М.В. Скліфасовського ПОР»).

Для ідентифікації *Leuconostoc mesenteroides*, *Aeromonas salmonicida*, *Sphingomonas paucimobilis* застосовували автоматичний бактеріологічний аналізатор Vitec – 2compact bioMérieux (Франція) згідно інструкції виробника (бактеріологічна лабораторія КП «Полтавська обласна клінічна лікарня ім. М.В. Скліфасовського ПОР»).

Після проведеної ідентифікації мікроорганізмів виділених з постекстракційних лунок зубів взятих від хворих з альвеолітом щелеп, найбільш численним був рід *Staphylococcus* і складав 51,3% від виділених ізолятів. Даний рід представлений такими видами клінічних ізолятів, як *Staphylococcus aureus* (55%) і *Staphylococcus epidermidis* (45%). Морфологічні та тинкторіальні ознаки для представників даного роду були однаковими. *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* під час мікроскопічного дослідження мали кулясту форму, утворювали скупчення неправильної форми у вигляді грона винограду, грампозитивні. Культуральними та ферментативними властивостями *Staphylococcus aureus* і *Staphylococcus epidermidis* відрізнялися між собою, враховуючи цю різницю проводили заключну ідентифікацію даних представників. Культуральні та біохімічні властивості клінічних ізолятів представлені у таблиці 2.4.

Таблиця 2.4

Характеристика культуральних та біохімічних властивостей клінічних ізолятів *Staphylococcus spp.*

Культура	МПА	Кров'яний агар	ЖСА	Тіогліколеве середовище	Глюкоза	Фруктоза	Лактоза	Мальтоза	Сахароза	Манітол	Коагулаза
<i>S. aureus</i>	Круглі, непрозорі, жовті колонії з рівними краями	β-гемоліз	+	+	+	+	+	+	+	+	+
<i>S. epidermidis</i>	Круглі, непрозорі, білі колонії з рівними краями	γ-гемоліз	-	+	+	+	+/-	+	+	-	-

Streptococcus spp. були представлені також досить значною кількістю (35,8%) від всіх виділених ізолятів, які були ідентифіковані у пацієнтів з гострим гнійним альвеолітом щелепи. *Streptococcus mitis* склали (80%) від всіх представників даного роду бактерій і являли собою значну частку *Streptococcus* spp. Також були виявлені *Streptococcus pseudoporcinus*, які становили (20%) від загальної частки представників даного роду бактерій. Мікроскопічна картина для представників *Streptococcus* spp. була однаковою, грампозитивні коки, які розташовуються невеликими ланцюжками. При культивуванні *Streptococcus* spp. використовували поживні середовища з додаванням 5% крові в складі МПА. Під час росту на даному середовищі представники роду *Streptococcus* утворювали α і β гемоліз, що суттєво відрізняло *Streptococcus mitis* і *Streptococcus pseudoporcinus* один від одного. Культуральні та біохімічні властивості *Streptococcus mitis* та *Streptococcus pseudoporcinus* представлені у таблиці 2.5.

Таблиця 2.5

Характеристика культуральних та біохімічних властивостей клінічних ізолятів *Streptococcus* spp.

Культура	МПА	Кров'яний агар	Тіогліколеве середовище	Глюкоза	Фруктоза	Лактоза	Мальтоза	Сахароза	Манітол	Трегалоза
<i>S. mitis</i>	Круглі, непрозорі, дрібні, сірі колонії з рівними краями	α -гемоліз	+	+	+	+	+	+	-	-
<i>S.pseudoporcinus</i>	Круглі, непрозорі, сірі колонії з рівними краями	β -гемоліз	+/-	+	+	+	+	+	+/-	+

Чисельність клінічних ізолятів кишкової палички становила 12,8% від загальної кількості клінічних ізолятів. Під час культивування *Escherichia coli* використовували диференційно-діагностичне поживне середовище Ендо для ідентифікації та визначення ферментативних властивостей клінічних ізолятів кишкової палички. Колонії *Escherichia coli* мали рожеве забарвлення з металевим блиском, така видова особливість вказує на здатність клінічних ізолятів ферментувати лактозу. Мікроскопічно *Escherichia coli* являли собою грамнегативні поодинокі розташовані палички з заокругленими кінцями, невеликих розмірів. Культуральні та біохімічні властивості *Escherichia coli* представлені у таблиці 2.6.

Таблиця 2.6

Характеристика культуральних та біохімічних властивостей клінічних ізолятів *Escherichia coli*

Культура	Ендо	Глюкоза	Лактоза	Мальтоза	Сахароза	Маніт	Сірководень	Індол
<i>E. coli</i>	Круглі, непрозорі, дрібні з рівними краями, рожевого кольору з металевим блиском	+	+	+	-	+	-	+

Представники роду *Kocuria* були представлені невеликою кількістю (12,8%) від загальної кількості клінічних ізолятів. Під час культивування *Kocuria* spp. на МПА з додаванням 5% крові, колонії клінічних ізолятів даного роду були маслянистої консистенції, білого кольору з гладеньким рельєфом поверхонь колоній. При мікроскопії готових препаратів виявляли крупні, грампозитивні, кулястої форми мікроорганізми, розташовані парами, короткими ланцюжками та групами неправильної форми. Основні культуральні та біохімічні властивості *Kocuria kristinae* і *Kocuria rosea* представлені у табл. 2.7.

Таблиця 2.7

Характеристика культуральних та біохімічних властивостей клінічних ізолятів *Kocuria spp.*

Культура	МПА	Кров'яний агар	ЖСА	Тіогліколеве середовище	Глюкоза	Фруктоза	Лактоза	Мальтоза	Сахароза	Манітол	Коагулаза
<i>K. kristinae</i>	Круглі, непрозорі, дрібні, білі, маслянисті колонії з рівними краями. При тривалому культивуванні колонії набувають жовтуватого відтінку.	γ-гемоліз	-	-	+	+	-	+	+	-	-
<i>K. rosea</i>	Круглі, непрозорі, дрібні, білі, маслянисті колонії з рівними краями. При тривалому культивуванні колонії набувають рожевого забарвлення.	γ-гемоліз	-	-	+/-	-	-	+	+	-	-

Чисельність грибів *Candida* spp. становила 15,4% від загальної кількості клінічних ізолятів. Гриби роду *Candida* під час культивування на середовищі Сабуро утворювали крупні колонії білого кольору, блискучі, гладенькі з чіткими рівними краями, маслянистої консистенції. Під час мікроскопії в полі зору виявляли крупні овальної або еліпсоподібної форми клітини. Культуральні та біохімічні властивості *Candida* spp. зазначені в табл. 2.8.

Характеристика культуральних та біохімічних властивостей клінічних ізолятів *Candida spp.*

Культура	Сабуро	Глюкоза	Фруктоза	Лактоза	Мальтоза	Сахароза	Манітол
<i>C. albicans</i>	Круглі, непрозорі, крупні, білі, маслянисті колонії з рівними краями	+	+	-	+	+	-

2.4. Визначення чутливості мікроорганізмів до антибіотиків та антисептичних засобів

Чутливість клінічних ізолятів до антибіотиків визначали диско-дифузійним методом враховуючи рекомендації комітету EUCAST [125]. Для проведення дослідження з вивчення чутливості мікроорганізмів застосовували середовище Мюлера-Хінтона (HIMEDIA, Індія). Використовували стандартні стерильні диски з антибіотиками (HIMEDIA, Індія), перелік яких був визначений рекомендаціями EUCAST враховуючи родову належність досліджуваних клінічних ізолятів. Перелік антибіотиків, до яких визначали чутливість наведений в таблиці 2.9. Отримані результати (діаметри зон затримки росту) клінічних ізолятів порівнювали з таблицями референтних значень EUCAST, за якими досліджувані ізоляти були розділені на чутливі, резистентні та чутливі при підвищеній експозиції антибіотика.

Таблиця 2.9

Перелік антибіотиків, до яких визначали чутливість

<i>Клінічний ізолят</i>	<i>Антибіотики</i>
<i>Staphylococcus aureus</i>	Бензилпеніцилін, цефокситин, оксацилін, норфлоксацин, моксифлоксацин, ципрофлоксацин, левофлоксацин, амікацин, гентаміцин, тобраміцин, ванкоміцин, телаванцин, далбаванцин, оритаванцин, кліндаміцин, еритроміцин
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Бензилпеніцилін, цефокситин, оксацилін, норфлоксацин, моксифлоксацин, ципрофлоксацин, левофлоксацин, амікацин, гентаміцин, тобраміцин, ванкоміцин, телаванцин, далбаванцин, оритаванцин, кліндаміцин, еритроміцин
<i>Streptococcus mitis</i>	Бензилпеніцилін, моксифлоксацин, ванкоміцин, кліндаміцин, еравадиклін

<i>Streptococcus pseudoporcinus</i>	Бензилпеніцилін, норфлуксацин, ванкоміцин, кліндаміцин, еритроміцин, тетрациклін, міноциклін, тайгециклін
<i>Enterococcus faecalis</i>	Ампіцилін, іміпенем, норфлуксацин, ванкоміцин, гентаміцин, тайгециклін
<i>Kocuria</i> spp.	Бензилпеніцилін, оксацилін, цефтаролін, цефтабіпрол, норфлуксацин, гентаміцин, амікацин, ванкоміцин, еритроміцин, кліндаміцин
<i>Leuconostoc mesenteroides</i>	Бензилпеніцилін, норфлуксацин, гентаміцин, ванкоміцин, еритроміцин, кліндаміцин, тетрациклін, моксифлуксацин, ципрофлуксацин
<i>Escherichia coli</i>	Ампіцилін, цефокситин, меропенем, іміпенем, доріпінем, азтреонам, пефлуксацин, левофлуксацин, офлуксацин, гентаміцин, амікацин, тобраміцин, еравациклін, тайгециклін
<i>Aeromonas salmonicida</i>	Цефепінем, цефтазидим, азтреонам, ципрофлуксацин, левофлуксацин, триметоприм-сульфаметоксазол
<i>Sphingomonas paucimobilis</i>	Піперацилін, піперацилін-тазобактам, тікарцилін-клавуланова кислота, цефепім, цефтазидим, дорепінем, іміпенем, меропенем, азтреонам, ципрофлуксацин, левофлуксацин, амікацин, тобраміцин
<i>Candida</i> spp.	Амфотерецин В, флюконазол, ітраконазол

У дослідженні використовували мікробний інокулюм, який еквівалентний 0,5 за стандартом мутності McFarland. Мікробна суспензія була отримана з добових культур досліджуваних мікроорганізмів. Готовим мікробним інокулюмом протягом 15 хв. з моменту його приготування, просочували стерильний ватний тампон і рівномірно наносили інокулят штриховими рухами на всю поверхню агару в трьох

напрямках, повертаючи чашку Петрі для отримання суцільного газону. Не пізніше 15 хв. після інокуляції агару, стерильним пінцетом наносили паперові диски з антибіотиками. Готові чашки Петрі, які містили в собі паперові диски, інкубували протягом доби при температурі 35-36°C, після чого визначали результати. Для цього використовували лінійку за допомогою якої вимірювали зони затримки росту спричинену антибіотиками.

Визначення чутливості клінічних ізолятів до досліджуваних антисептиків визначали кількісним методом мікророзведень за стандартною методикою ISO [126].

В дослідженні використовували 0,02 % водний розчин декаметоксину, який являє собою діючу речовину антисептика Декасан. Робоча концентрація даного препарату становила 200 мкг/мл, яку піддавали мікророзведенням за стандартною методикою. Також використовували 0,05% розчин хлоргексидину біглюконату, який є діючою речовиною антисептика Хлоргексидин, з робочою концентрацією препарату 500 мкг/мл, яку також піддавали мікророзведенням за стандартною методикою. Досліджуваний антисептичний препарат Йодоформ являє собою дрібнокристалічний порошок, який погано розчиняється у воді. Враховуючи такі властивості йодоформу в якості розчинника використовували 96% етиловий спирт в об'ємі 20 мл, до якого додавали 500 мг порошку йодоформу і піддавали інкубації при температурі 35-36°C протягом 24 годин. Такими діями досягли повного розчинення йодоформу і отримали робочий 5% йодоформно-спиртовий розчин. Далі 5% йодоформно-спиртовим розчином просочували відрізки стерильного бинта різної ваги з перерахунком в них діючої речовини йодоформу, випаровували спирт, а потім ці відрізки занурювали в пробірки з поживним бульйоном і отримували серійні розведення з різною концентрацією йодоформу [127,128,129]. За стандартною методикою мікророзведень використовували стерильні плоскодонні 96-лункові полістеролові планшети (Corning, США), які містили поживний бульйон Мюллера-Хінтона, досліджувані антисептики і мікробну суспензію (інокулюм). Обов'язково враховували лунки - контролю з «позитивним» та «негативним» результатами.

Мікробний інокулюм, який використовували в дослідженні був отриманий з добових культур досліджуваних клінічних ізолятів і еквівалентний 0,5 за стандартом мутності McFarland. Згідно стандартної методики мікробна суспензія, являла собою розведений інокулюм і містила $1,5 \times 10^5$ КУО/см³. Готовий мікробний інокулюм не пізніше 30 хв. з моменту його приготування додавали в кожну лунку, яка містила відповідну кількість поживного бульйону та досліджуваного антисептика. Протягом 18 год. планшет інкубували при температурі 35-36°C. Після чого визначали мінімальну інгібуючу концентрацію (МІК) досліджуваних антисептичних препаратів. Мінімальну бактерицидну концентрацію (МБЦК) досліджуваних антисептиків визначали посівом вмісту лунок з відсутністю росту мікроорганізмів на поживний агар.

Для контролю якості визначення чутливості клінічних ізолятів до антибіотиків використовували еталонні штами *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Staphylococcus epidermidis* ATCC 14990, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Candida albicans* ATCC 10231, які були отримані з музею живих культур кафедри мікробіології, вірусології та імунології ПДМУ.

2.5. Визначення адгезивних властивостей мікроорганізмів

Адгезію клінічних ізолятів під дією досліджуваних антисептиків визначали за методикою Brillis V.I. з використанням еритроцитів крові групи I (0) Rh⁺ людини. Еритроцити даної групи є універсальними і мають на своїй поверхні речовини (глікофорин), які виконують рецепторну функцію чим забезпечують адгезію до клітинної стінки бактерій. [130].

Після подвійної відмивки еритроцитів людини групи I (0) Rh⁺, готували суспензію концентрацією 100 млн/мл з використанням 0,1 М розчину фосфату натрію. На предметному скельці змішували краплю розчину фосфату натрію і краплю мікробної суспензії, таке поєднання було в якості контролю. При змішуванні краплі розчину фосфату натрію з краплею мікробної суспензії та

краплею суббактеріостатичної концентрації досліджуваних антисептиків – дослід. У дослідженні використовували середні значення суббактеріостатичних концентрацій досліджуваних антисептиків, за які приймали $\frac{1}{4}$ їх мінімальних інгібуючих концентрацій щодо клінічних ізолятів. На наступному етапі проводили інкубування і фарбування отриманих мазків за стандартною методикою [124].

Адгезивні властивості досліджуваних клінічних ізолятів оцінювали за допомогою світлового мікроскопа.

Адгезивні властивості оцінювали за допомогою індексу адгезії мікроорганізмів (ІАМ) шляхом підрахунку середньої кількості мікробних клітин, що прикріпилися до одного еритроциту, який приймає участь у адгезивному процесі. При підрахунку враховували не більше, ніж 5 еритроцитів в одному полі зору, але оцінювали не менше ніж 50 еритроцитів.

Підрахунок ІАМ здійснювали за формулою:

$$IAM = \frac{СПА \times 100}{K}, \text{ де}$$

- СПА (середній показник адгезії) – середня кількість бактерій, що прикріпилися до одного еритроциту;
- К (коефіцієнт участі еритроцитів у адгезивному процесі) – відсоток еритроцитів, що містили на своїй поверхні адгезовані бактерії.

За методикою Brillis V.I. всі бактерії згідно критерію індексу адгезії мікроорганізмів поділяли на ті, які не проявляють адгезивність (при індексу адгезії - ≤ 1.75); низькоадгезивні (при індексу адгезії - 1,75-2,49); середньоадгезивні (при індексу адгезії - 2,50-4,0); високоадгезивні (при індексу адгезії - $> 4,0$) [124.].

2.6. Визначення здатності мікроорганізмів до утворення біоплівок

Вивчення біоплівкоутворюючих властивостей клінічних ізолятів визначали за допомогою MtP-test «microtiter plate test» за методикою G.D. Christensen [131]. Біоплівки моделювали у рідкому поживному середовищі МПБ. Для дослідження готували мікробний інокулюм з добових культур клінічних ізолятів і отримували

еквівалентний 0,5 за стандартом мутності McFarland. Мікробний інокулюм містив в 1 мл $1,5 \times 10^5$ КУО / см³ мікроорганізмів.

Біоплівки відтворювали в лунках стерильного плоскодонного 96-лункового полістеролового планшета (Corning, США). Вносили в кожен лунку по 0,2 мл мікробної суспензії і інкубували при температурі 37 °С протягом 18 – 24 години. У дослідженні використовували середні значення суббактеріостатичних концентрацій досліджуваних антисептиків, за які приймали $\frac{1}{4}$ їх мінімальних інгібуючих концентрацій щодо клінічних ізолятів. Після інкубації кожен лунку промивали фосфатним буфером (рН 7,2-7,3) та забарвлювали 1%-м розчином кристалічного фіолетового.

Здатність мікроорганізмів утворювати біоплівки оцінювали за ступенем поглинання барвника у одиницях оптичної щільності (ООЩ) за допомогою мікропланшетного фотометра (Labline-026, Австрія) з довжиною хвилі 630 нм. Властивість мікроорганізмів до утворення біоплівок оцінювали враховуючи такі критерії за методикою G.D. Christensen: низька (ООЩ <0,120), середня (ООЩ = 0,121- 0,239) та висока (ООЩ >0,240) [131].

2.7. Імунологічні методи

Оцінку стану природженого місцевого імунітету ротової порожнини пацієнтів з інфекційно-запальними постекстракційними ускладненнями при лікуванні з використанням різних антисептичних препаратів здійснювали за вмістом лізоциму в ротовій рідині нефелометричним методом [132]. Суть даного методу базується на здатності лізоциму руйнувати клітини *M. lysodeicticus*, чим спричиняти зміну ступеня світлопропускання досліджуваної мікробної суміші відповідно до кількості ферменту у зразку.

В якості матеріалу для дослідження використовували ротову рідину, яку збирали в стерильні пробірки. Перед взяттям зразків ротової рідини у пацієнтів були відсутні фізичні навантаження, вони не палили і не жували гумки, тобто були усунені всі фактори, які могли вплинути на секрецію слинних залоз.

У дослідженні використовували стандартний штам *M. lysodeicticus* ATCC 4698 з музею живих культур кафедри мікробіології, вірусології та імунології ПДМУ.

Під час дослідження окремо готували ряд пробірок з подвійними розведеннями робочого розчину лізоциму (Lysozym BioChemia AppliChem - Germany) для побудови калібровочної кривої. Після отримання двократних серійних розведень в пробірки вносили по 1,4 мл мікробної суспензії, стандартизованої на фотоелектроколориметрі до оптичної густини 20%, а також по 0,1 мл досліджуваної розведеної 1:20 ротової рідини та робочого розчину лізоциму. Суміші збовтували та інкубували при 37°C протягом 1 год. Готові пробірки колориметрували для визначення зміни світлопропускання і порівнювали з контрольною пробіркою, яка містила 1,4 мл мікробної суспензії та 0,1 мл фосфатного буфера. Після отриманих результатів будували калібровочну криву для визначення кількісного вмісту лізоциму в досліджуваному зразку ротової рідини в мкг/мл.

2.8. Клініко-лабораторні методи дослідження стоматологічного статусу пацієнтів

Клініко-лабораторне обстеження пацієнтів включало опитування (збір скарг, анамнезу) та об'єктивне обстеження. Під час опитування визначали скарги щодо наявності больових відчуттів, інтенсивність та іррадіацію болі, неприємний запах з рота, підвищення температури тіла та обмеження відкривання рота. Обов'язково співвідносили ймовірний час виникнення ускладнення та час операції з приводу екстракції зуба. За допомогою збору анамнезу життя уточнювали наявність соматичних захворювань, шкідливих звичок та спадкових факторів, які могли впливати на розвиток ускладнень після екстракції зуба. Об'єктивне обстеження включало зовнішній огляд пацієнта, обстеження регіональних лімфатичних вузлів, шкіри обличчя та видимих слизових оболонок, відмічали наявність колатерального набряку у піднижньощелепній та у нижніх відділах щічної ділянок, а також проводили огляд власне ротової порожнини. Інтраоральне обстеження давало можливість виявити набряк та гіперемію слизової оболонки в ділянці видаленого

зуба, наявність нальоту або залишків їжі в посекстракційній лунці зуба. Під час огляду ротової порожнини обов'язково проводили ревізію постекстракційної лунки зуба, звертали увагу на кров'яний згусток, а точніше на повну або часткову його відсутність в альвеолі видаленого зуба (рис. 2.3).



Рис. 2.3 Клінічні ознаки альвеоліту щелепи

У пацієнтів контрольної та дослідної групи проводили оцінку інтенсивності болю за допомогою візуально-аналогової шкали (ВАШ) [133]. Візуальна аналогова шкала болю – шкала, що надає можливість оцінити інтенсивність болю. Відповідна шкала являє собою лінію довжиною 10 см, яка графічно розміщена на папері без клітинок. Інтерпретацію результатів здійснювали враховуючи: 0 см – це «болю немає», а 10 см – «біль нестерпний» (рис.2.4) [133].

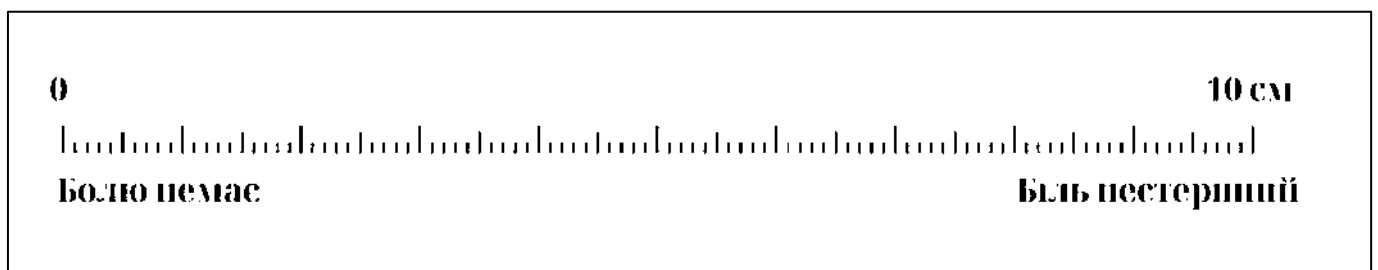


Рис. 2.4 Візуальна аналогова шкала болю

2.9. Методи статистичного аналізу отриманих результатів

У дослідженні були використані методи описової статистики з визначенням мір центральної тенденції, мір розсіювання та розподілу. З метою визначення загальної характеристики даних шляхом обчислення одного значення, що описує весь ряд, визначали просте середнє (Mean, M) та стандартне відхилення (σ , m) на основі дисперсії розсіювання. Перевірку рядів даних на відповідність закону нормального розподілу Гаусса при $n \leq 10$ проводили за допомогою критерію Шапіро-Уїлка (W-тест), при $n > 10$ – критерію хі-квадрат, незначущість значень яких щодо критичних дозволяло робити висновок про нормальний розподіл даних [134.].

Перевірку гіпотез про рівність середніх отриманих результатів двох змінних визначали за допомогою критерію Ст'юдента (t-критерій). Достовірними даними вважали ті, що відповідали $p < 0,05$. Однофакторний ANOVA (однофакторний дисперсний аналіз) використовували для визначення значимих статистичних відмінностей між трьома і більше групами даних за однією незалежною змінною (контроль). Результати вважали достовірними при $p < 0,05$ [135]. З метою зниження вірогідності хибнопозитивних результатів перевірки гіпотези та підвищення достовірності результатів поправка Бонферроні була застосована для коригування значення p у множинних порівняльних тестах. Для перевірки вірогідних відмінностей відсоткових часток двох вибірок застосовували ϕ критерій Фішера, $p < 0,05$.

Статистичний аналіз даних та побудову графіків і рисунків проводили за допомогою стандартних пакетів ліцензійних програм Microsoft Excel 2013 (Microsoft Corporation, США), SPSS Statistics 26.0.1 (SPSS: An IBM Company, США), GraphPad Prism Software 9.0 (GraphPad Software, США).

РОЗДІЛ 3

МІКРОБІОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА МІКРОБІОТИ ПОСТЕКСТРАКЦІЙНОЇ ЛУНКИ ЗУБА ПРИ ІНФЕКЦІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ УСКЛАДНЕННЯХ

Ротову порожнину людини колонізує понад 700 видів бактерій, як патогенних так и умовно-патогенних. Мікробіом порожнини рота є однією з найбільш важливих і складних мікробних спільнот в організмі людини. Бактерії широкого видового спектру, що колонізують ротову порожнину, взаємодіють як одна з одною, так і з макроорганізмом господаря в цілому. Зазвичай ці взаємодії призводять до гармонійного співіснування. Але деякі фактори, наприклад, погана гігієна, інфекційно-запальні процеси ротової порожнини, можуть порушувати гомеостаз з потенційними наслідками як для здоров'я порожнини рота, так і для здоров'я макроорганізму в цілому [136,137,138].

Також, враховуючи літературні джерела, порожнина рота є потенційним резервуаром генів резистентності до протимікробних препаратів, зокрема антибіотиків [78]. Таке накопичення генів відбувається завдяки багатовидовому складу бактерій, а також їх здатності утворювати біоплівки, які чинять захист мікроорганізмів від впливу на них протимікробних препаратів. За допомогою горизонтального переносу генів всі учасники полімікробного співтовариства набувають певних властивостей для захисту вже не окремих планктонних форм бактерій, а цілого комплексу мікроорганізмів, які об'єдналися в біоплівки [78].

Тому вивчення складу мікробіому ротової порожнини, зокрема за умов екстракції зуба, є актуальним і важливим питанням. Отримані дані можуть допомогти спрогнозувати ризик розвитку інфекційно-запальних процесів за участю мікробів у ротовій порожнини, а також рекомендувати препарати для лікування та профілактики таких патологічних процесів з урахуванням можливої стійкості бактерій до лікарських засобів.

3.1. Кількісна та якісна характеристика мікроорганізмів, виділених з зубної лунки хворих за умов інфекційно-запальних ускладнень екстракції зуба

За результатами секторальних посівів визначали частоту виділення мікроорганізмів із запального вогнища у клінічно значимих титрах і давали їх кількісну оцінку. У пацієнтів з гострим гнійним альвеолітом щелепи після екстракції зуба з лунок найчастіше виділяли *Staphylococcus* spp. Вони були виділені у 51,3% пацієнтів з діагностованим постекстракційним ускладненням (таблиця 3.1). Частка *Streptococcus* spp. у 38,5% займала друге місце за розповсюдженістю серед пацієнтів з гострим гнійним альвеолітом щелепи. Гриби роду *Candida* ізолювали у 15,4% осіб з постекстракційним ускладненням. *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis* і *Kocuria* spp. виділяли у 12,8% пацієнтів відповідно. *Aeromonas salmonicida* висівали у 5,1% від загальної кількості пацієнтів з гострим гнійним альвеолітом щелепи. *Sphingomonas paucimobilis* – у 3,8%, *Leuconostoc mesenteroides* – у 2,5%. Потрібно зауважити, що всі перелічені мікроорганізми, які були ідентифіковані від пацієнтів з гострим гнійним альвеолітом щелепи були у складі мікробних асоціацій.

За результатами дослідження встановили, що у пацієнтів з гострим гнійним альвеолітом щелепи склад мікробіоти постекстракційної лунки відрізняється від мікробного складу лунки пацієнтів, яким не діагностували інфекційно-запальний процес після екстракції зуба.

У пацієнтів з гострим гнійним альвеолітом щелепи у постекстракційній лунці домінував рід *Staphylococcus*, його частка була на 31,3% ($p < 0,05$) вищою порівняно з пацієнтами, в яких не діагностовано постекстракційне ускладнення. Відсоткова частка роду *Streptococcus* була вищою на 51,5% ($p < 0,05$) у пацієнтів без гострого гнійного альвеоліту щелеп порівняно з пацієнтами, в яких виявили інфекційно-запальне постекстракційне ускладнення (таблиця 3.1).

Escherichia coli була ідентифіковані частіше на 17,2% ($p < 0,05$) у пацієнтів без ускладнення, ніж у пацієнтів з ускладненням. Частота виділення *Enterococcus faecalis* достовірно не відрізнялась у пацієнтів з альвеолітом щелепи порівняно з пацієнтами без альвеоліту.

Таблиця 3.1

Частота виділення клінічних ізолятів з постекстракційної лунки зуба за умов виникнення гострого гнійного альвеоліту щелепи

Клінічні ізоляти	Пацієнти без гострого гнійного альвеоліту щелепи (n=20)		Пацієнти з гострим гнійним альвеолітом щелепи (n=78)	
	Абс.	%	Абс.	%
<i>Staphylococcus</i> spp.	4	20,0%	40	51,3% *
<i>Streptococcus</i> spp.	18	90,0%	30	38,5% *
<i>Escherichia coli</i>	6	30,0%	10	12,8% *
<i>Enterococcus faecalis</i>	5	25,0%	10	12,8%
<i>Kocuria</i> spp.	0	0%	10	12,8% *
<i>Aeromonas salmonicida</i>	0	0%	4	5,1% *
<i>Sphingomonas paucimobilis</i>	0	0%	3	3,8%
<i>Leuconostoc mesenteroides</i>	0	0%	2	2,5%
<i>Candida</i> spp.	2	10,0%	12	15,4%

Примітка: * - вірогідність відмінностей частот виявлення окремих мікроорганізмів у групах пацієнтів з постекстракційним ускладненням порівняно з пацієнтами без такого ускладнення за ф критерієм Фішера, $p < 0,05$.

Необхідно зазначити, що мікроорганізми роду *Kocuria* були ідентифіковані з постекстракційної лунки зуба у 12,8% ($p < 0,05$) пацієнтів з гострим гнійним

альвеолітом щелепи, тоді як у пацієнтів без постекстракційного ускладнення їх не виявили. Клінічні ізоляти *Aeromonas salmonicida* були виділені у 5,1% ($p < 0,05$) від пацієнтів з постекстракційним ускладненням, проте у пацієнтів без ускладнення такі мікроорганізми не були ідентифіковані. Враховуючи таку частоту виявлення мікроорганізмів *Kocuria* spp. і *A. salmonicida* у клінічно значимих титрах серед пацієнтів з інфекційно-запальними постекстракційними ускладненнями, можна стверджувати про можливе етіологічне значення даних бактерій у розвитку гострого гнійного альвеоліту щелепи. Клінічні ізоляти *Leuconostoc mesenteroides*, *Sphingomonas paucimobilis* були ідентифіковані у 2,5% і 3,8% відповідно тільки у пацієнтів з гострим гнійним альвеолітом щелепи.

У пацієнтів з постекстракційним ускладненням частіше виділялись гриби роду *Candida*, їх відсоткова частка була на 5,4% вищою порівняно з пацієнтами без гострого гнійного альвеоліту, хоча ця різниця не була достовірною.

Для визначення якісного складу мікробіоти постекстракційної лунки зуба у пацієнтів з гострим гнійним альвеолітом щелепи були досліджені і ідентифіковані 121 клінічний ізолят.

Потрібно зазначити, що переважна кількість ідентифікованих клінічних ізолятів з постекстракційних лунок у пацієнтів з гострим гнійним альвеолітом щелепи були грампозитивні бактерії (76,1%), 14,0% склали грамнегативні мікроорганізми і дріжджоподібні гриби *Candida* spp. (9,9%) (таблиця 3.2).

Домінуючими родами грампозитивних бактерії, були *Staphylococcus* spp. (33,1%) і *Streptococcus* spp. (24,8%). Найчисельнішими мікроорганізмами роду *Staphylococcus* були коагулазопозитивні стафілококи виду *Staphylococcus aureus*, які склали 18,2%, окрім золотистого стафілококу були ідентифіковані коагулазонегативні *Staphylococcus epidermidis*, кількість яких становила 14,9% від загальної кількості ізолятів.

Варто відмітити, що серед представників *Streptococcus* spp. значно частіше були ідентифіковані *Streptococcus mitis* (19,8%), а *Streptococcus pseudoporcinus* лише (4,9%), враховуючи кількість від всіх виділених ізолятів.

Таблиця 3.2

Характеристика видового складу мікробіоти з постекстракційної лунки за умов виникнення гострого гнійного альвеоліту щелепи

Види клінічних ізолятів	Кількість	
	Абс.	%
<i>Staphylococcus aureus</i>	22	18,2
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	18	14,9
<i>Streptococcus mitis</i>	24	19,8
<i>Streptococcus pseudoporcinus</i>	6	4,9
<i>Enterococcus faecalis</i>	10	8,3
<i>Escherichia coli</i>	10	8,3
<i>Kocuria</i> spp.	10	8,3
<i>Leuconostoc mesenteroides</i>	2	1,7
<i>Aeromonas salmonicida</i>	4	3,3
<i>Sphingomonas paucimobilis</i>	3	2,4
<i>Candida</i> spp.	12	9,9
Всього	121	100

Наступними грампозитивними мікроорганізмами були *Enterococcus faecalis* та представники роду *Kocuria*, їх відсоткова частка склала по 8,3% відповідно. Це засвідчує що ці мікроорганізми можуть бути безпосередніми учасниками інфекційно-запальних процесів макроорганізму людини. Найменш чисельними серед грампозитивних були *Leuconostoc mesenteroides*, їх відсоткова частка склала 1,7%.

Грамнегативних мікроорганізмів було ідентифіковано 14,0% від виділених ізолятів. Серед них найчисельнішими були *Escherichia coli* 8,3%. Також ідентифіковані інші представники: *Aeromonas salmonicida*, які склали 3,3% виділених культур і *Sphingomonas paucimobilis* - 2,4%, тобто їх кількість була незначною порівняно з іншими клінічними ізолятами. Але незважаючи на їх

незначну кількість вони були ідентифікованими у пацієнтів з альвеолітом щелепи, що вказує на можливу участь цих представників в постекстракційних ускладненнях. Дріжджоподібних грибів *Candida* spp. було ідентифіковано 9,9% від кількості всіх клінічних ізолятів. Як вже зазначалося вище, це може доводити, що представники грибів роду *Candida* є активними учасниками інфекційно-запальних постекстракційних ускладнень. На рисунку 3.1 графічно представлений склад мікробіоти постекстракційної лунки при альвеоліті щелепи.

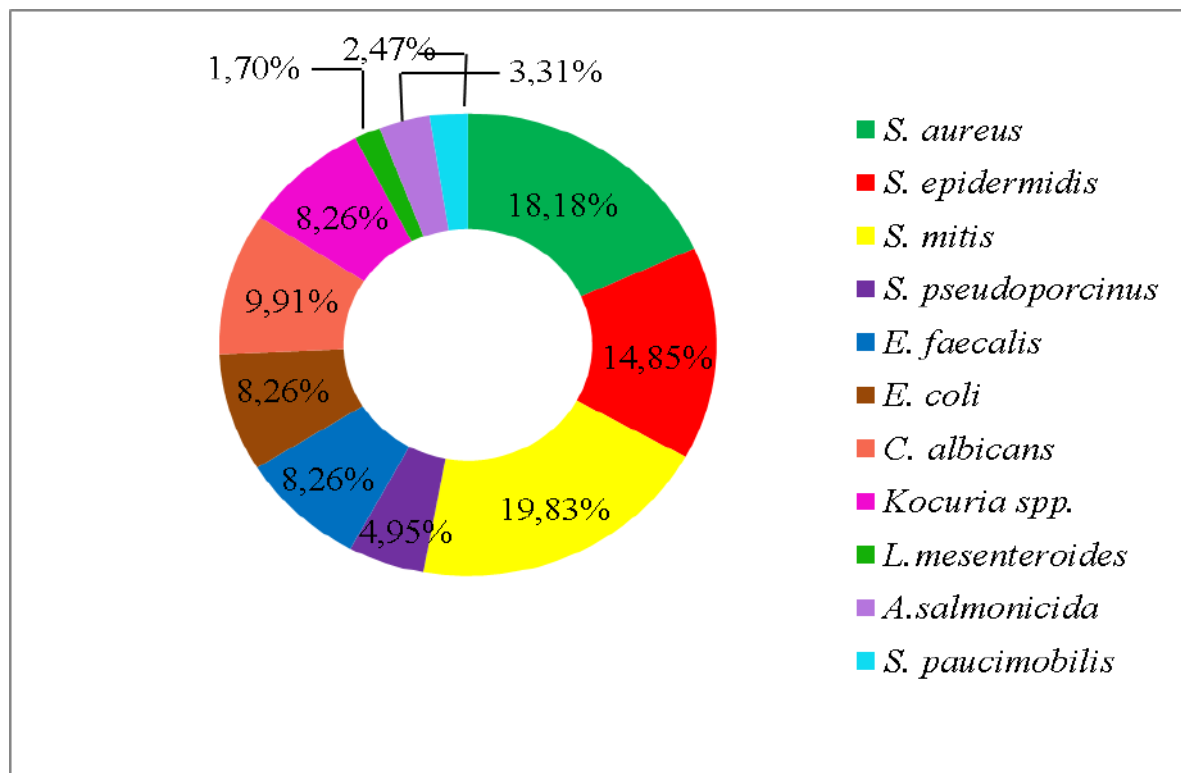


Рис. 3.1 Характеристика складу мікробіоти постекстракційної лунки при гострому гнійному альвеоліті щелепи

Таким чином, наведені результати свідчать, що переважаючими представниками в складі мікробіоти постекстракційної лунки були бактерії родів *Staphylococcus*, *Streptococcus*. Також до домінуючих збудників постекстракційних ускладнень віднесли представників *Enterococcus* spp., *Escherichia* spp., *Kocuria* spp., *Candida* spp.

Отримані результати надають можливість розширити уяву щодо мікробного складу постекстракційних лунок у пацієнтів з альвеолітом щелепи. В ході дослідження було проведено порівняння кількісного складу мікробіоти постекстракційної лунки пацієнтів з альвеолітом щелепи і пацієнтів без постекстракційного ускладнення. Загальна мікробна заселеність постекстракційної лунки зуба у пацієнтів з альвеолітом перевищувала в 1,4 рази ($p<0,05$) даний показник у пацієнтів без постекстракційного ускладнення (таблиця 3.3).

Таблиця 3.3

**Загальна мікробна колонізація слизової оболонки постекстракційної лунки
зуба, lg КУО/мл ($M\pm m$)**

Показники	Пацієнти без гострого гнійного альвеоліту щелепи	Пацієнти з гострим гнійним альвеолітом щелепи
Колонізація грампозитивними мікроорганізмами	7,21±0,98	10,14±0,69*
Колонізація грамнегативними мікроорганізмами	6,65±1,08	9,61±0,89*

Примітка: * - вірогідність відмінностей показників у пацієнтів з альвеолітом щелепи порівняно з пацієнтами без альвеоліту щелепи за критерієм Ст'юдента, ($p<0,05$).

В постекстракційній лунці зуба пацієнтів з гострим гнійним альвеолітом щелепи переважну кількість складали грампозитивні мікроорганізми, що в 1,4 рази ($p<0,05$) більше ніж у пацієнтів без гострого гнійного альвеоліту щелепи. Таку саму особливість прослідковували і з мікробною заселеністю грамнегативними бактеріями. У пацієнтів з постекстракційним ускладненням мікробне навантаження грамнегативними мікроорганізмами було в 1,4 рази ($p<0,05$) більшим ніж у пацієнтів без гострого гнійного альвеоліту щелепи (таблиця 3.3).

Наступним кроком в ході нашого дослідження була проведена порівняльна характеристика кількісного складу мікробіоти постекстракційної лунки, враховуючи родову приналежність клінічних ізолятів у пацієнтів з інфекційно-запальними ускладненням і без нього (таблиця 3.4).

Таблиця 3.4

Кількісна характеристика колонізації домінуючими збудниками слизової оболонки постекстракційної лунки зуба залежно від розвитку інфекційно-запального ускладнення, lg КУО/мл ($M \pm m$)

Роди клінічних ізолятів	Пацієнти без альвеоліту щелеп	Пацієнти з альвеолітом щелеп
<i>Staphylococcus</i> spp.	7,0±1,0	10,0±0,9*
<i>Streptococcus</i> spp.	7,1±1,0	10,3±0,3*
<i>Enterococcus</i> spp.	7,1±0,9	9,6±0,8
<i>Escherichia</i> spp.	6,6±1,0	9,4±1,0*
<i>Candida</i> spp.	8,0±0,0	10,3±0,9*

Примітка: * - вірогідність відмінностей показників lg КУО/мл у пацієнтів з альвеолітом щелепи порівняно з пацієнтами без альвеоліту щелепи за критерієм Ст'юдента, ($p < 0,05$).

За результатами дослідження встановили, що у пацієнтів з гострим гнійним альвеолітом щелеп заселеність постекстракційної лунки мікроорганізмами роду *Staphylococcus* була 1,4 рази ($p < 0,05$) вищою порівняно з пацієнтами без ускладнення (таблиця 3.4). Подібну зміну прослідковували також з родами *Streptococcus* і *Escherichia*, заселеність мікроорганізмами обох родів була у 1,4 рази ($p < 0,05$) вищою порівняно з пацієнтами без постекстракційного ускладнення. У пацієнтів з гострим гнійним альвеолітом щелеп виявили тенденцію до збільшення заселеності бактеріями роду *Enterococcus* порівняно з пацієнтами без такого ускладнення. Постекстракційні лунки пацієнтів з гострим гнійним альвеолітом

щелепи виявляли вищу колонізацію дріжджоподібними грибами *Candida* spp. у 1,4 рази ($p < 0,05$) порівняно з постекстракційними лунками пацієнтів без гострого гнійного альвеоліту щелеп.

Враховуючи вищезазначене, можливо зробити висновок, що під час інфекційно-запального процесу в постекстракційній лунці зуба у пацієнтів з гострим гнійним альвеолітом щелепи мікробне навантаження значно вище порівняно з пацієнтами без такого ускладнення. Домінуючими родами виявилися *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Escherichia*, *Kocuria*, а також дріжджоподібні гриби *Candida* spp.

3.2. Чутливість до антибіотиків клінічних ізолятів мікроорганізмів, виділених від хворих з інфекційно-запальними постекстракційними ускладненнями

Протимікробні препарати використовують у різних галузях медицини та стоматології з метою профілактики та лікування різних інфекційно-запальних процесів. У стоматології антибіотики часто застосовують хірурги-стоматологи для профілактики або лікування післяопераційних ускладнень [139]. Прикладом таких ускладнень у хірургічній стоматології може бути альвеоліт щелепи, на долю якого припадає 3% - 30% від усіх постекстракційних ускладнень амбулаторного прийому [2,3,4,5,140]. У стоматології найчастіше призначають такі групи антибіотиків як β -лактами, макроліди, тетрацикліни та інші [139]. Для правильного і раціонального вибору антибіотиків з метою лікування та профілактики інфекційних процесів необхідно звертати увагу на показання до використання в клінічній практиці тих або інших груп антибіотиків, а також рекомендації комітету EUCAST, які враховують чутливість клінічних ізолятів щодо антибіотиків.

За результатами нашого дослідження 22 (100%) клінічні ізоляти *Staphylococcus aureus* були резистентними щодо бензилпеніциліну. У свою чергу враховуючи рекомендації комітету EUCAST, такі клінічні ізоляти потребують визначення чутливості до антибіотиків групи цефалоспоринів, а саме до цефокситину [125]. Після визначення чутливості до цефокситину, встановили, що

серед 22 клінічних ізолятів 14 (63,6%) проявляли резистентність до цефокситину. Такі результати засвідчують, що ці клінічні ізоляти володіють резистентністю до всіх антибіотиків пеніцилінового ряду. А 8 клінічних ізолятів (36,4%) від 22 досліджених ізолятів *S. aureus* проявляли чутливість до цефокситину, тому вони можуть бути віднесені до мікроорганізмів, які чутливі до комбінацій інгібіторів β -лактамаз, без додаткового визначення чутливості до протимікробних препаратів даної групи.

Враховуючи рекомендації EUCAST ізоляти *S. aureus*, які резистентні до бензилпеніциліну і до цефокситину ми додатково перевірили їх чутливість до оксациліну [125]. За результатами дослідження 14 (63,6%) клінічних ізолятів були резистентними і до оксациліну, що дає можливість віднести ці клінічні ізоляти до метицилін-резистентних штамів (MRSA).

S. aureus проявляли неоднакову чутливість до фторхінолонів. Так, з 22 клінічних ізолятів, 17 (77,3%) ізолятів золотистого стафілококу були чутливі до норфлуксацину. Такі результати, враховуючи скринінговий тест EUCAST, вказують що ці клінічні ізоляти за умов підвищеної експозиції цих антибіотиків є чутливими до моксифлуксацину, ципрофлуксацину і левофлуксацину [125]. Клінічні ізоляти *S. aureus*, яких налічували 5 (22,7%), проявляли стійкість до норфлуксацину, а такі результати дають підставу для визначення чутливості даних клінічних ізолятів до інших антибіотиків групи фторхінолонів. Після проведеного додаткового дослідження були встановлені такі дані. Серед 5 ізолятів *S. aureus*, які становлять 22,7% резистентних стафілококів щодо норфлуксацину, виявили чутливими до ципрофлуксацину і левофлуксацину за умов збільшеної експозиції даних антибіотиків. Але до моксифлуксацину ці 5 клінічних ізолятів золотистого стафілококу були резистентними.

Після вивчення чутливості *S. aureus* до антибіотиків групи аміноглікозидів, отримані результати вказували на різну чутливість мікроорганізмів до даної групи протимікробних препаратів. 8 (36,4%) клінічних ізолятів *S. aureus* були чутливі до амікацину, гентаміцину і тобраміцину. 14 (63,6%) ізолятів проявляли стійкість до цих антибіотиків (амікацину, гентаміцину, тобраміцину).

Наступною групою антибіотиків до якої визначали чутливість виділених *S. aureus*, були глікопептиди. Ця група антибіотиків на сьогодні найчастіше використовується в клінічній практиці для лікування патологічних процесів, якщо інфекційний агент володіє стійкістю до інших груп протимікробних препаратів. За EUCAST для визначення чутливості мікроорганізмів до даної групи антибіотиків рекомендовано застосовувати ванкоміцин з урахуванням значення МІК, оскільки використання диско-дифузійного методу є не надійним [125]. Проведені дослідження показали, що 14 (63,6%) ізолятів MRSA є чутливими до ванкоміцину. Такий результат указує, що досліджені метицилін-резистентні штами золотистого стафілококу є чутливими до телаванцину. 8 (36,4%) клінічних ізолятів коагулазопозитивних стафілококів, які не були віднесені до метицилін-резистентних штамів, також потребували визначення чутливості до ванкоміцину. В ході дослідження встановили, що ці клінічні ізоляти були чутливими до даного антибіотика. Враховуючи такі результати за рекомендаціями EUCAST можна стверджувати, що ці 8 ізолятів *S. aureus* також можуть проявляти чутливість до антибіотиків групи глікопептидів далбаванцину і оритаванцину [125].

Після визначення чутливості *S. aureus* (MRSA) щодо антибіотиків групи макролідів, лінкозамідів прослідковувалась подібна тенденція, що і з попередньою групою антибіотиків глікопептидів. Метицилін-резистентні штами золотистого стафілококу в кількості 14 клінічних ізолятів проявляли резистентність до еритроміцину. За рекомендаціями комітету EUCAST для штамів MRSA необхідно додатково визначати чутливість до кліндоміцину [125]. Зокрема, для виявлення індукованої резистентності щодо кліндаміцину, оскільки може проявлятися антагоністична дія між кліндаміцином (група лінкозаміди) і групою макролідів до якої відноситься еритроміцин. За допомогою диско-дифузійного D-тесту виявили резистентність до кліндаміцину 14 (63,6%) клінічних ізолятів *S. aureus*, які були визначені як MRSA. Такі результати дають підставу для підтвердження можливого перехресного антагонізму метицилін-резистентних штамів між макролідами і лінкозамідами. Клінічні ізоляти *S. aureus* в кількості 8 (36,4%), які не відносилися до MRSA були чутливі до еритроміцину, а такі дані з урахуванням рекомендацій

EUCAST вказують на те, що ці клінічні ізоляти можуть проявляти чутливість до азитроміцину, кларитроміцину і рокситроміцину без додаткового тестування (рис 3.2) [125].

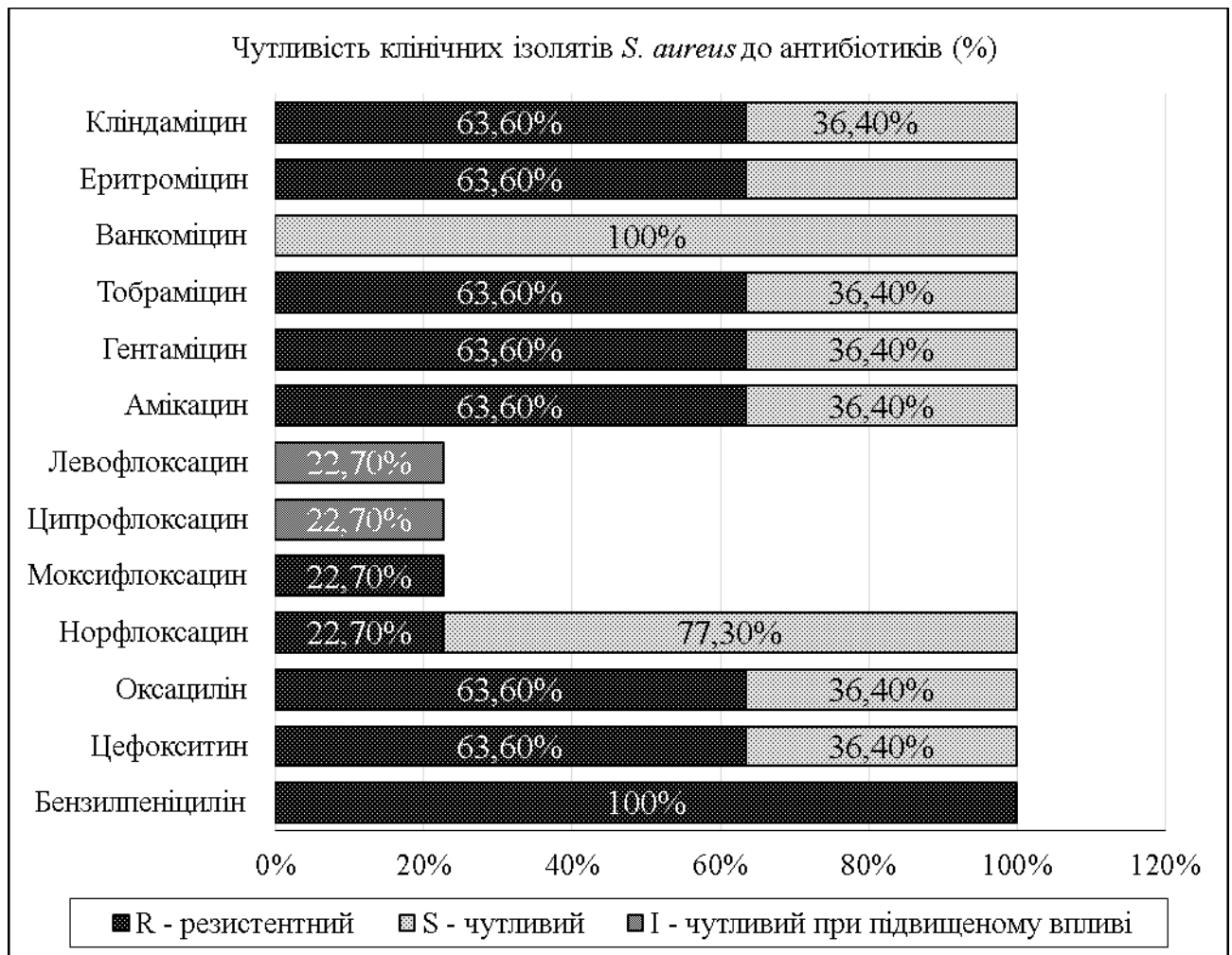


Рис. 3.2 Чутливість клінічних ізолятів *S. aureus* до антибіотиків (%)

В ході нашого дослідження були отримані результати чутливості клінічних ізолятів *S. aureus* до різних груп антибіотиків враховуючи рекомендації EUCAST, які дають можливість визначити фенотипові резистотипи *S. aureus*:

1. 14 (63,6%) – резистентні до всіх антибіотиків пеніцилінового ряду;
2. 5 (22,7%) – резистентні до моксифлоксацину;
3. 3 (13,6%) - резистентні до бензилпеніциліну.

Після вивчення чутливості коагулазонегативних стафілококів (*Staphylococcus epidermidis*) щодо антибіотиків були отримані наступні результати. Серед 18

клінічних ізолятів *S.epidermidis* 9 (50,0%) були чутливими до бензилпеніциліну і 9 (50,0%) володіли стійкістю до цього антибіотику. Ті клінічні ізоляти, які проявляли резистентність до бензилпеніциліну за рекомендаціями комітету EUCAST додатково потребують визначення чутливості до цефокситину [125]. 9 (50,0%) клінічних ізолятів *S.epidermidis*, які були стійкі до бензилпеніциліну, проявляли чутливість до цефокситину. Враховуючи такі результати можна стверджувати, що ці клінічні ізоляти можуть бути чутливими до комбінацій інгібіторів β -лактамаз. За рекомендаціями EUCAST 9 клінічних ізолятів *S.epidermidis*, що були резистентними до бензилпеніциліну і цефокситину додатково перевірили на чутливість щодо оксациліну [125]. За нашими даними 5 (55,6%) серед 9 стійких до бензилпеніциліну і чутливих до цефокситину ізолятів *S.epidermidis* (27,8% від всіх 18 досліджуваних клінічних ізолятів коагулазонегативних стафілококів) були чутливими до оксациліну. 4 (44,4%) серед 9 стійких до бензилпеніциліну і чутливих до цефокситину ізолятів *S.epidermidis* (22,2% від всіх 18 досліджуваних ізолятів епідермального стафілокока) були резистентними щодо оксациліну. Тобто, за EUCAST ці 4 клінічних ізоляти, які були резистентними до оксациліну можна віднести до метицилін-резистентних *S.epidermidis* (MRSE) [125].

Під час нашого дослідження спостерігали неоднакову чутливість коагулазонегативних стафілококів до групи антибіотиків фторхінолонів. 13 (72,2%) клінічних ізолятів проявляли чутливість до норфлуксацину. Такі результати за EUCAST засвідчують, що ці ізоляти *S.epidermidis* є чутливими до моксіфлуксацину, ципрофлуксацину і левофлуксацину, але за умови підвищення експозиції антибіотиків [125]. 5 (27,8%) ізолятів володіли резистентністю щодо норфлуксацину і тому за рекомендаціями EUCAST ми перевірили чутливість цих ізолятів до інших фторхінолонів [125]. Ці 5 клінічні ізоляти *S.epidermidis* були резистентними до моксіфлуксацину, а також чутливими до ципрофлуксацину і левофлуксацину, але за умов підвищеної експозиції даних антибіотиків.

Клінічні ізоляти *S.epidermidis* у кількості 14 (77,8%) після визначення чутливості до групи антибіотиків аміноглікозидів (амікацин, гентаміцин, тобраміцин) виявилися

чутливими до даних досліджуваних протимікробних препаратів. 4 (22,2%) ізоляти коагулазонегативних стафілококів проявляли стійкість до цих антибіотиків.

Враховуючи рекомендації комітету EUCAST щодо визначення чутливості клінічних ізолятів до антибіотиків групи глікопептидів, ми враховували значення МІК цих антибіотиків, для досліджуваних ізолятів [125]. Після визначення чутливості клінічних ізолятів епідермального стафілокока до ванкоміцину всі ізоляти (100%) були чутливими до цього антибіотику. А за рекомендаціями EUCAST такі результати дослідження дають право стверджувати, що ці клінічні ізоляти проявляють чутливість до далбаванцину без додаткового тестування [125].

В ході визначення чутливості клінічних ізолятів коагулазонегативних стафілококів щодо антибіотиків групи макролідів, лінкозамідів були отримані наступні результати. 14 (77,8%) ізолятів *S.epidermidis* були чутливими до еритроміцину, що вказує на їх чутливість щодо інших антибіотиків даної групи (азитроміцину, кларитроміцину та рокситроміцину) відповідно, без визначення чутливості окремо до кожного переліченого препарату за рекомендаціями EUCAST [125]. 4 (22,2%) клінічні ізоляти епідермального стафілокока серед 18 досліджених проявили стійкість до еритроміцину що, в свою чергу, додатково потребувало визначення чутливості їх до кліндаміцину на виявлення перехресного антагонізму до макролідів та лінкозамідів. За результатами дослідження було виявлено, що ці ізоляти *S.epidermidis* володіли резистентністю, щодо кліндаміцину. Потрібно зауважити, що ці 4 клінічних ізоляти в ході нашого дослідження були визначені як MRSE (рис. 3.3) [141,142,143].

В ході нашого дослідження отримані результати чутливості клінічних ізолятів *S. epidermidis* до різних груп антибіотиків враховуючи рекомендації EUCAST, які дають можливість визначити фенотипові резистотипи *S. epidermidis*:

1. 5 (27,8%) - резистентні до бензилпеніциліну;
2. 4 (22,2%) - резистентні до бензилпеніциліну, оксациліну, амікацину, гентаміцину, тобраміцину, кліндаміцину, еритроміцину;
3. 5 (27,8%) - резистентні до норфлуксацину, моксіфлуксацину.

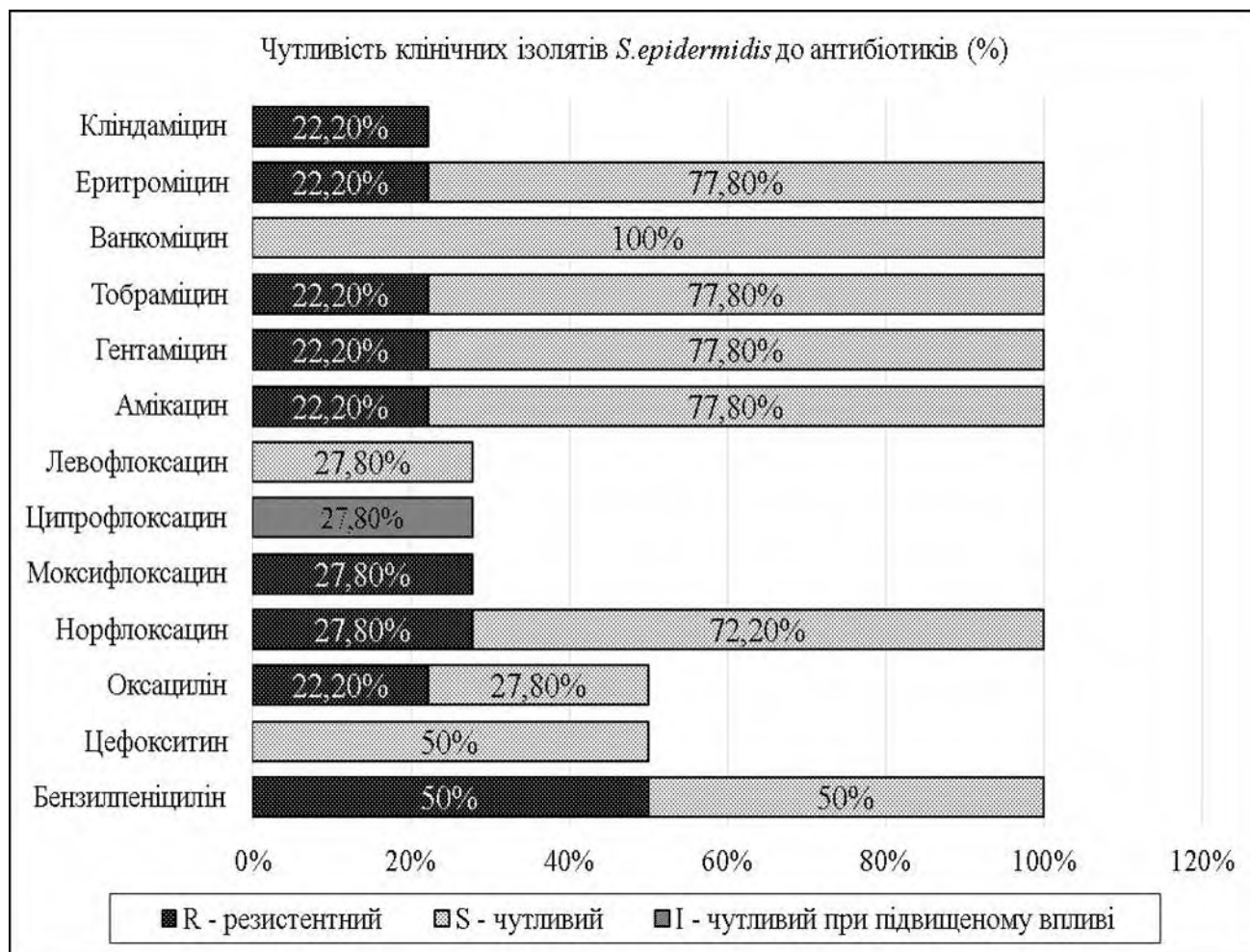


Рис. 3.3 Чутливість клінічних ізолятів *S. epidermidis* до антибіотиків (%)

Стрептококи групи *viridans*, до якої належать *Streptococcus mitis*, були також перевірені на чутливість до різних груп антибіотиків. За результатами дослідження 24 (100%) клінічних ізолятів *S. mitis* проявляли чутливість до бензилпеніциліну. Враховуючи рекомендації комітету EUCAST можна стверджувати про чутливість цих 24 клінічних ізолятів до інших β -лактамних агентів [125].

Після вивчення чутливості клінічних ізолятів *S. mitis* щодо антибіотиків групи фторхінолонів були отримані результати, які вказують, що всі 24 (100%) клінічних ізоляти були чутливими до моксифлоксацину. В ході отриманих даних за рекомендаціями EUCAST такі результати дають підставу стверджувати про набуту резистентність досліджуваних *S. mitis* до всіх фторхінолонів [125].

Чутливість досліджуваних клінічних ізолятів стрептококів групи *viridans* визначали щодо ванкоміцину (група глікопептиди). Всі 24 (100%) клінічних ізолята

були чутливі до дії даного антибіотику, що в свою чергу дає можливість віднести цю групу мікроорганізмів до чутливих щодо далбаванцину і оритаванцину без додаткової окремої перевірки чутливості до них.

Чутливість ізолятів *S. mitis* до макролідів і лінкозамідів була неоднаковою. 17 (71,0%) клінічних ізолятів стрептококів володіли резистентністю щодо кліндаміцину, що може вказувати про перехресну резистентність *S. mitis* до макролідів і лінкозамідів. 7 (29,0%) клінічних ізолятів даної групи мікроорганізмів проявляли чутливість до кліндаміцину. Враховуючи рекомендації EUCAST перехресного антагонізму між макролідами і лінкозамидами у цих 7 досліджуваних ізолятів не виявили . [125].

Визначення чутливості клінічних ізолятів *S. mitis* до еравацикліну (група тетрацикліни) показало, що всі 24 (100%) клінічні ізоляти були чутливими до цього антибіотика (рис. 3.4).

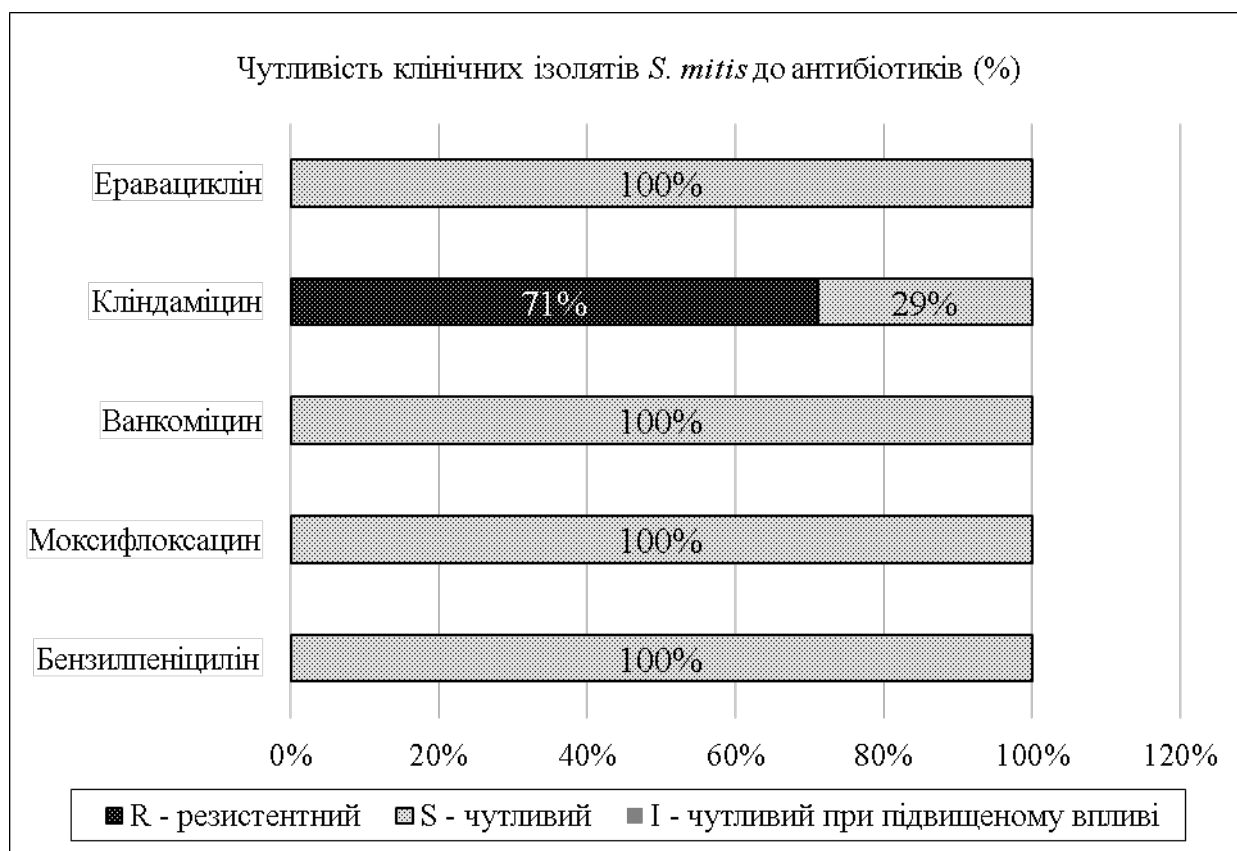


Рис. 3.4 Чутливість клінічних ізолятів *S. mitis* до антибіотиків (%)

В ході нашого дослідження отримані результати чутливості клінічних ізолятів *S. mitis* до різних груп антибіотиків враховуючи рекомендації EUCAST, які дають можливість визначити один фенотиповий резистотип *S. mitis*:

1. 17 (71,0%) – резистентні до макролідів і лінкозамідів, що дає можливість стверджувати про ймовірність виникнення перехресного антагонізму між даними антибіотиками.

В переліку клінічних ізолятів врахованому комітетом EUCAST відсутній вид мікроорганізмів *Streptococcus pseudoporcinus*. Тому вивчення чутливості *S. pseudoporcinus* щодо протимікробних препаратів проводили, як до стрептококів групи А, В, С і G. Після визначення чутливості клінічних ізолятів *S. pseudoporcinus* до бензилпеніциліну було встановлено, що всі 6 (100%) клінічних ізолятів зазначеного виду стрептококів були чутливими до бензилпеніциліну. Враховуючи високу чутливість дослідженого виду стрептококів щодо бензилпеніциліну, за рекомендаціями EUCAST можна віднести ці клінічні ізоляти до мікроорганізмів, які проявляють чутливість до інших β-лактамних агентів [125].

Чутливість клінічних ізолятів *S. pseudoporcinus* перевіряли до групи фторхінолонів і враховуючи скрининговий тест з норфлораксацином, виявили 6 (100%) чутливих до норфлораксацину ізолятів. Такі дані дослідження дають можливість стверджувати без додаткового тестування, що ці клінічні ізоляти чутливі до моксифлораксацину і левофлораксацину, але з умовою підвищеної експозиції цих антибіотиків.

Після визначення чутливості клінічних ізолятів *S. pseudoporcinus* щодо антибіотиків групи глікопептидів встановили, що 6 (100%) клінічних ізолятів даного виду стрептококів проявляли чутливість до ванкоміцину.

Дещо інші результати дослідження отримали після перевірки чутливості клінічних ізолятів *S. pseudoporcinus* щодо груп антибіотиків макролідів та лінкозамідів. 6 (100%) ізолятів досліджуваних стрептококів проявляли стійкість до еритроміцину, тому враховуючи рекомендації EUCAST ми додатково провели визначення чутливості даних ізолятів до кліндаміцину. Таке дослідження необхідне для перевірки індукованої резистентності, оскільки останнім часом спостерігається

збільшення випадків перехресного антагонізму між макролідами та лінкозамидами. За допомогою диско-дифузійного D-тесту (рекомендації EUCAST) була встановлена стійкість всіх 6 клінічних ізолятів *S. pseudoporcinus* до кліндаміцину, що може вказувати, про можливий перехресний антагонізм макролідів і лінкозамідів у цих досліджуваних ізолятів [125].

6 (100%) клінічних ізолятів *S. pseudoporcinus* проявляли резистентність до антибіотику тетрациклін (група тетрацикліни), тому враховуючи такі дані ми додатково перевірили чутливість зазначених стрептококів до міноцикліну і тайгецикліну. За результатами додаткової перевірки виявили стійкість 6 (100%) клінічних ізолятів *S. pseudoporcinus* до міноцикліну, але до дії тайгецикліну ізоляти були чутливими (рис. 3.5).

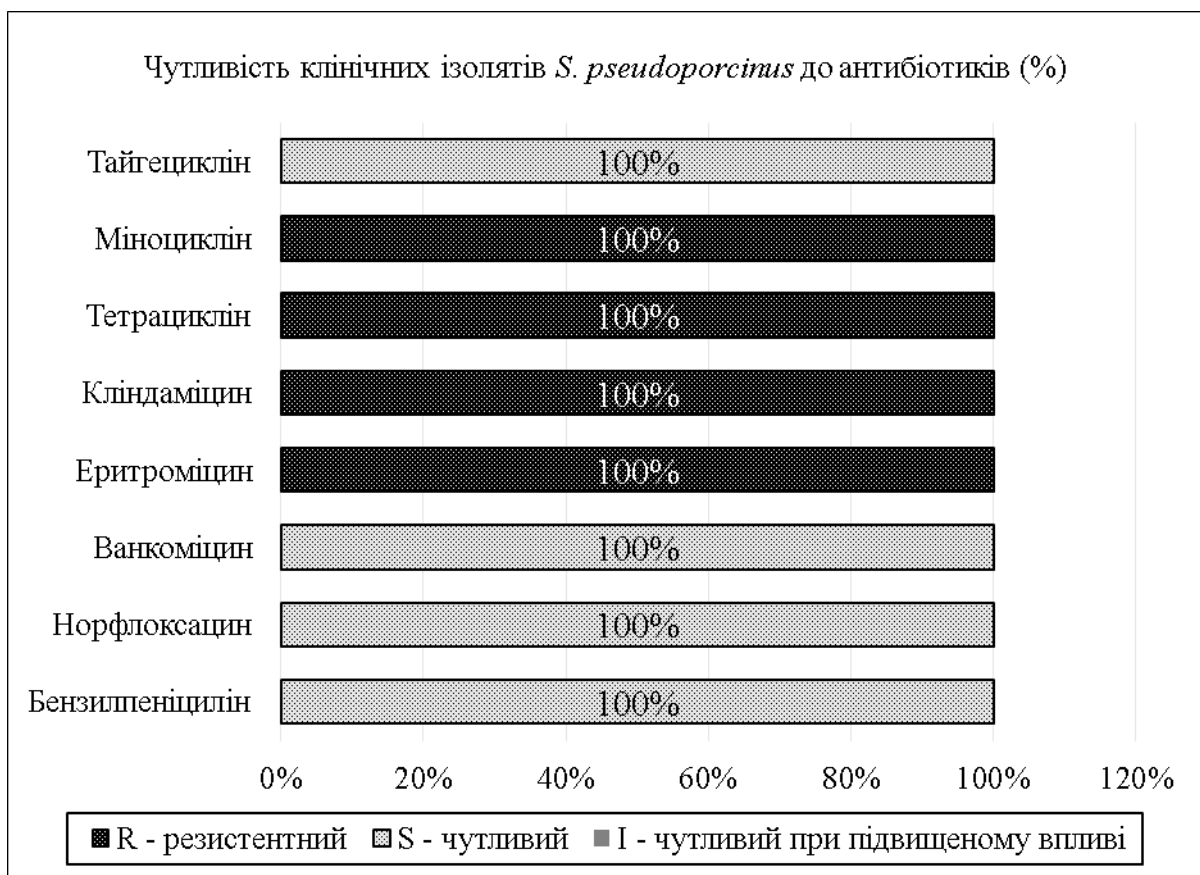


Рис. 3.5 Чутливість клінічних ізолятів *S. pseudoporcinus* до антибіотиків (%)

В ході нашого дослідження отримані результати чутливості клінічних ізолятів *S. pseudoporcinus* до різних груп антибіотиків враховуючи рекомендації EUCAST, які дають можливість визначити фенотиповий резистотип *S. pseudoporcinus*:

1. 6 (100%) – резистентні до кліндаміцину, еритроміцину, тетрацикліну, міноцикліну.

Клінічні ізоляти *Enterococcus faecalis*, які були ідентифіковані з постекстракційної лунки зуба проявляли різну чутливість щодо антибіотиків. Встановили, що 10 (100%) клінічних ізолятів *E. faecalis* проявляли чутливість до антибіотиків групи пеніцилінів: ампіциліну, амоксициліну і піперациліну.

Під час визначення чутливості клінічних ізолятів *E. faecalis* до антибіотиків групи карбопенемів виявили, що 10 (100%) досліджуваних ізолятів проявляли чутливість до іміпенему, але за умови підвищеної експозиції цього антибіотика.

За результатами дослідження за допомогою скринінгового тесту до норфлуксацину виявили, що 10 (100%) клінічних ізолятів були чутливими до норфлуксацину, а також до ципрофлуксацину і левофлуксацину (рекомендації EUCAST) [125].

Подібна тенденція прослідковувалась і з ванкоміцином, який відноситься до групи глікопептидів. Всі 10 (100%) клінічних ізолятів *E. faecalis* проявляли чутливість до ванкоміцину.

Для визначення чутливості до аміноглікозидів використовували скринінговий тест на гентаміцин. Так, серед 10 клінічних ізолятів *E. faecalis* 6 (60,0%) проявляли чутливість до гентаміцину. 4 (40,0%) досліджуваних ізолята *E. faecalis* володіли резистентністю до гентаміцину.

Після визначення чутливості до тайгецикліну (група тетрацикліни) виявили 10 (100%) клінічних ізолятів *E. faecalis*, які були чутливими до даного антибіотика (рис. 3.6).

В ході нашого дослідження отримані результати чутливості клінічних ізолятів *E. faecalis* до різних груп антибіотиків враховуючи рекомендації EUCAST, які дають можливість визначити фенотипові резистотипи *E. faecalis*:

1. 4(40%) – резистентні до гентаміцину.

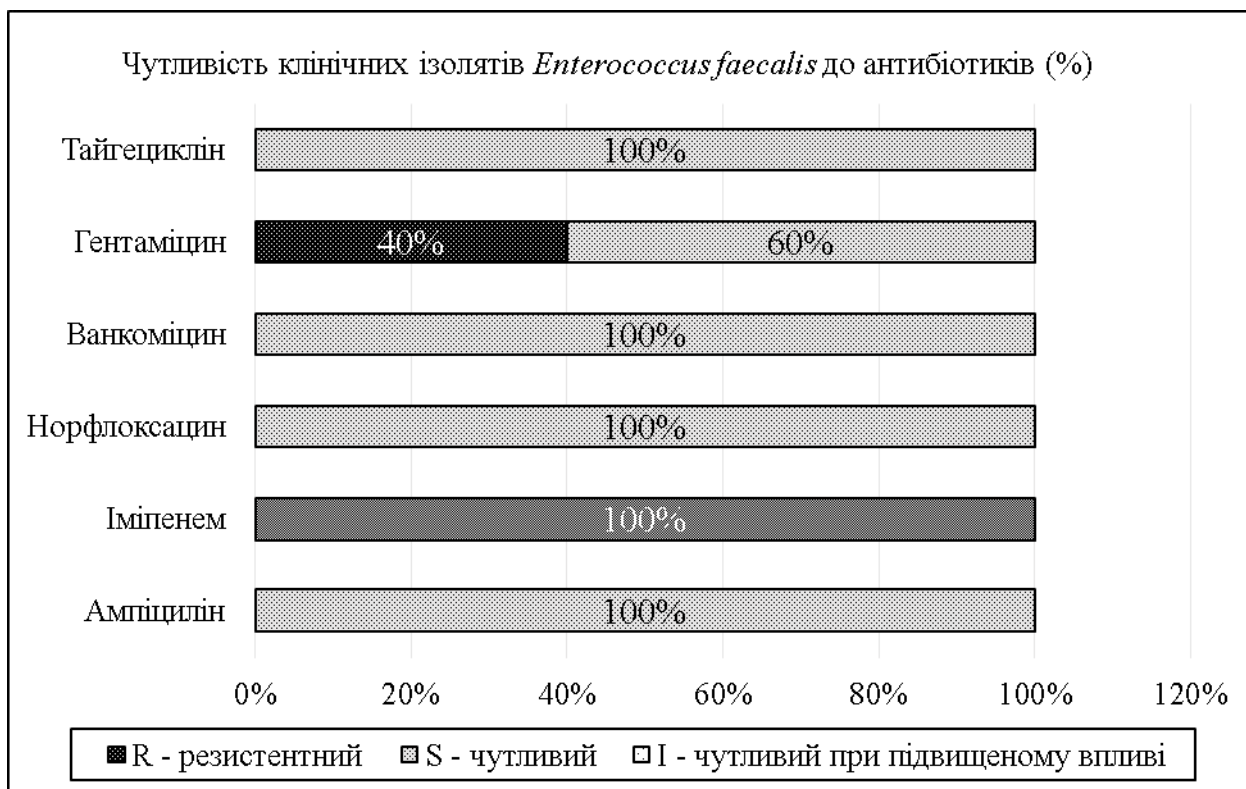


Рис. 3.6 Чутливість клінічних ізолятів *E. faecalis* до антибіотиків (%)

У EUCAST відсутні антибіотики і референтні значення чутливості для клінічних ізолятів роду *Kocuria*, тому у дослідженні ми використовували антибіотики, що рекомендовані EUCAST для визначення чутливості роду *Staphylococcus* враховуючи однакову належність до родини *Micrococcaceae* [125]. Після визначення чутливості клінічних ізолятів *Kocuria* spp. до антибіотиків групи пеніцилінів, були отримані результати з різною чутливістю до препаратів даної групи (рис. 3.7). Так, всі 10 (100%) клінічних ізолятів *Kocuria* spp. проявляли чутливість до бензилпеніциліну, але також ці 10 (100%) ізолятів були стійкими щодо оксациліну.

10 (100%) клінічних ізолятів *Kocuria* spp. були чутливими до цефокситину, цефтароліну і цефтобіпролу (група цефалоспорини) відповідно.

Подібну тенденцію прослідковували при вивченні чутливості *Kocuria* spp. до фторхінолонів. За результатами визначення чутливості клінічних ізолятів щодо норфлуксацину встановили, що всі 10 (100%) ізолятів роду *Kocuria* були чутливими до цього антибіотика. Тому ці 10 досліджуваних ізолята є чутливими до

моксифлоксацину, левофлоксацину і ципрофлоксацину, але за умов підвищення експозицій даних антибіотиків (рекомендації EUCAST) [125].

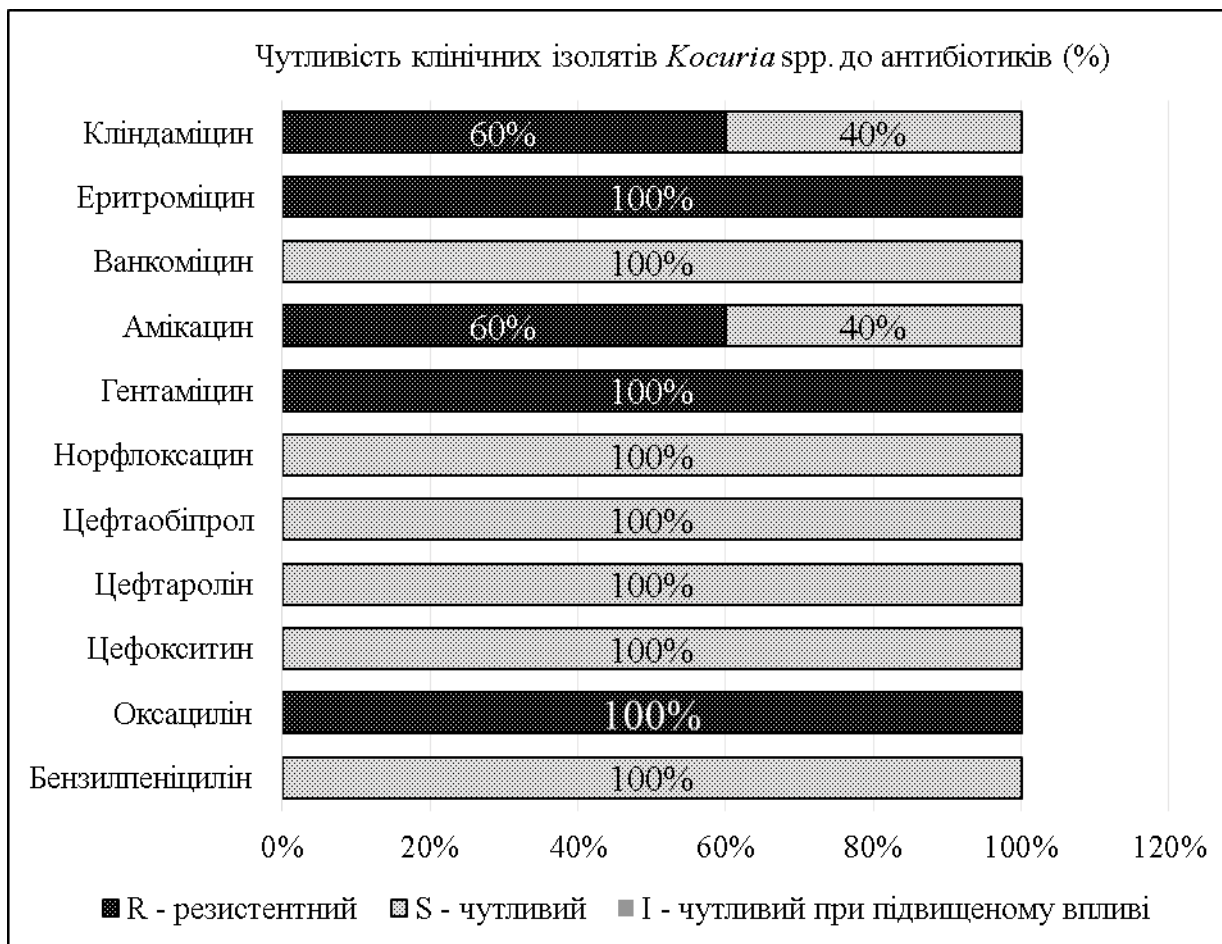


Рис. 3.7 Чутливість клінічних ізолятів *Kocuria* spp. до антибіотиків (%)

До аміноглікозидів мікроорганізми роду *Kocuria* проявляли різну чутливість. Клінічні ізоляти *Kocuria* spp. володіли стійкістю щодо гентаміцину у 100% випадків. До амікацину проявляли резистентність 6 (60,0%) досліджуваних клінічних ізолятів, а 4 (40,0%) ізолята були чутливими до дії амікацину. Проте, всі 10 (100%) клінічних ізолятів були чутливими щодо тобраміцину.

10 (100%) клінічних ізолятів *Kocuria* spp. проявляли чутливість до ванкоміцину (глікопептиди). За рекомендаціями комітету EUCAST для визначення чутливості мікроорганізмів до даного антибіотика ми враховували значення МІК [125].

В ході дослідження встановили, що клінічні ізоляти роду *Kocuria* у 100% випадків володіли резистентністю до еритроміцину. За рекомендаціями EUCAST ми ці ізоляти додатково перевірили на чутливість до кліндаміцину [125]. Так, після

визначення чутливості до кліндаміцину, були отримані результати, що 6 (60,0%) серед 10 досліджуваних клінічних ізолятів *Kocuria* spp. проявляли стійкість до кліндаміцину. 4 (40%) виділених ізолята *Kocuria* spp. були чутливими до кліндаміцину. Тому враховуючи EUCAST можна стверджувати, що ці 60,0% ізолятів, які були стійкими і до еритроміцину і до кліндаміцину можуть проявляти перехресний антагонізм до макролідів і лінкозамідів [125].

В ході нашого дослідження отримані результати чутливості клінічних ізолятів *Kocuria* spp. до різних груп антибіотиків враховуючи рекомендації EUCAST, які дають можливість визначити фенотипові резистотипи *Kocuria* spp.:

1. 4 (40%) – резистентні до оксациліну, гентаміцину, еритроміцину;
2. 6 (60%) - резистентні до оксациліну, гентаміцину, еритроміцину, кліндаміцину, амікацину.

Клінічні ізоляти *Leuconostoc mesenteroides* представлені найменшою кількістю серед всіх клінічних ізолятів, які були ідентифіковані у пацієнтів з постекстракційної лунки зуба. Після визначення чутливості даних ізолятів до антибіотиків встановили, що 2 (100%) досліджуваних ізоляти *L. mesenteroides* володіли стійкістю до ванкоміцину (група глікопептиди). Проте, до інших антибіотиків: бензилпеніциліну (група пеніциліни); норфлуксацину, моксифлуксацину та ципрофлуксацину (група фторхінолони); гентаміцину (група аміноглікозиди); еритроміцину і кліндаміцину (група макроліди, лінкозаміди); тетрацикліну (група тетрацикліни) всі досліджувані клінічні ізоляти були чутливими (рис. 3.8).

В ході нашого дослідження отримані результати чутливості клінічних ізолятів *L. mesenteroides* до різних груп антибіотиків враховуючи рекомендації EUCAST, які дають можливість визначити фенотипові резистотипи *L. mesenteroides*:

1. 2 (100%) – резистентні до ванкоміцину.

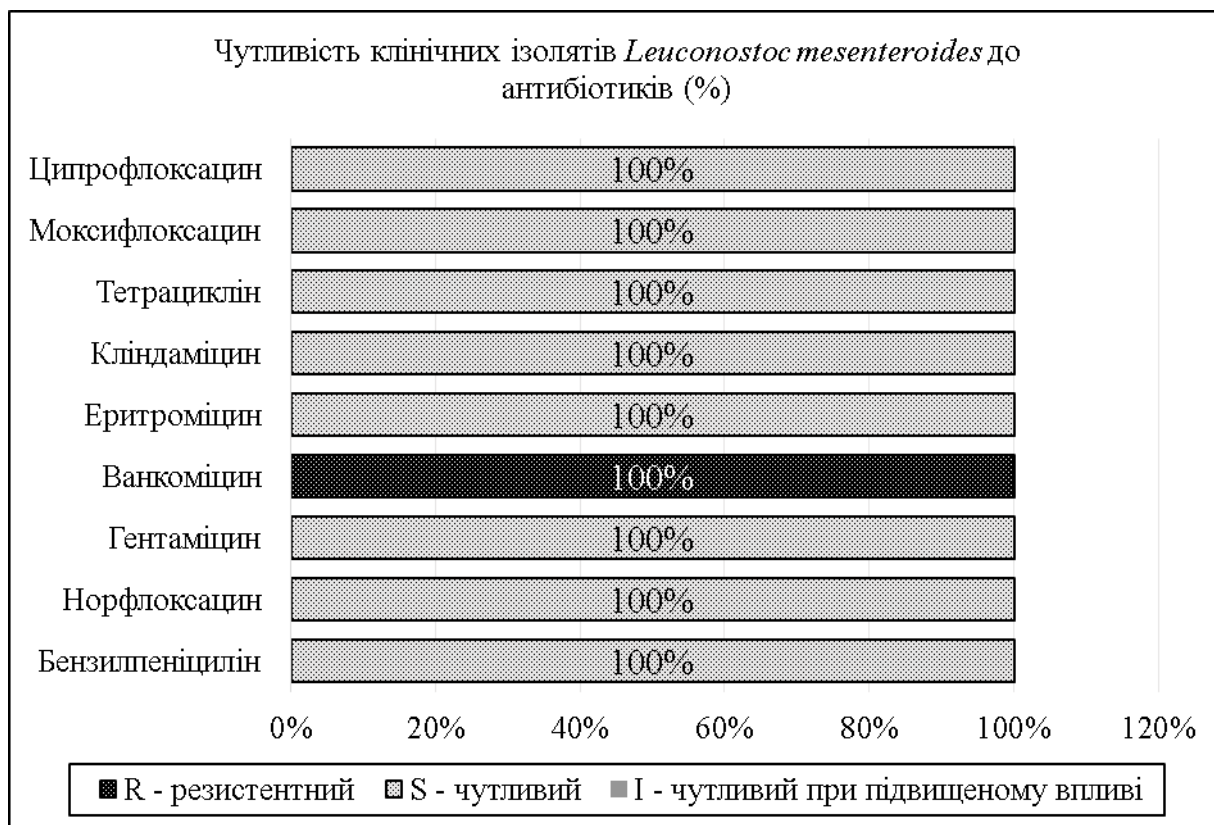


Рис. 3.8 Чутливість клінічних ізолятів *L. mesenteroides* до антибіотиків (%)

Наступним кроком нашого дослідження було визначення чутливості до антибіотиків грамнегативних клінічних ізолятів ідентифікованих з постекстракційної лунки зуба.

В ході дослідження 10 (100%) клінічних ізолятів *Escherichia coli* проявляли чутливість до ампіциліну (антибіотики пеніцилінового ряду). Отримані результати, враховуючи рекомендації EUCAST, вказують на чутливість досліджуваних ізолятів до амоксициліну, але при збільшені експозиції цього антибіотику (рис. 3. 9) [125].

Під час вивчення чутливості клінічних ізолятів *E. coli* до групи цефалоспоринів, за рекомендаціями EUCAST ми застосовували скринінговий тест з цефокситином. Досліджувані ізоляти кишкової палички у 100% випадків були чутливими до дії цефокситину. Такі результати свідчать, що всі досліджувані ізоляти, які є продуцентами бета-лактамази можуть проявляти чутливість до цефалоспоринів 3-4-го покоління [125].

10 (100%) клінічних ізолятів *E. coli* були чутливими до меропенему, іміпенему, а також доріпенему (група карбапенеми).

За результатами дослідження 8 (80%) серед 10 (100%) клінічних ізолятів кишкової палички проявляли чутливість щодо азтреонаму (монобактами). А 2 (20%) клінічних ізоляти володіли резистентністю до даного антибіотика. Martin MJ зі співавторами у своїх дослідженнях розглядали механізми стійкості клінічних ізолятів *E. coli* до азтреонаму [144].

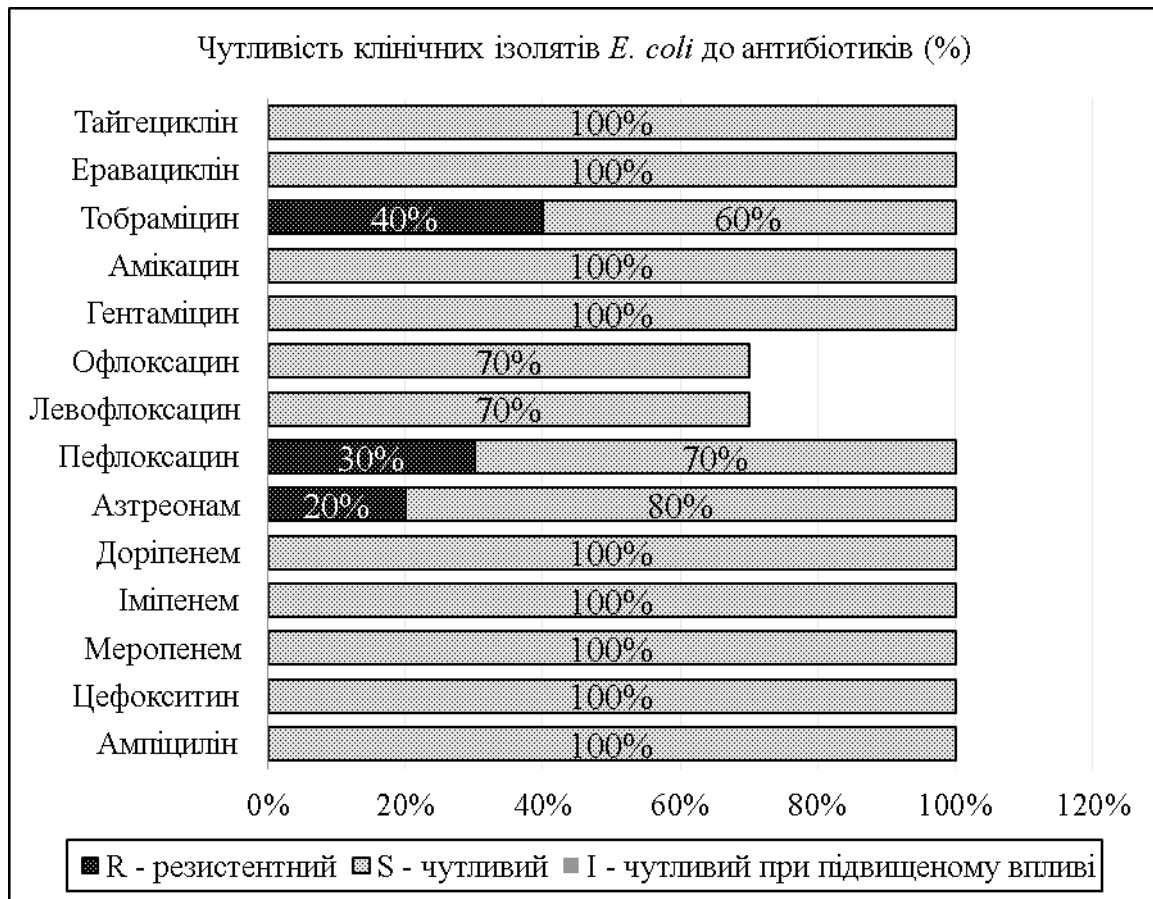


Рис. 3.9 Чутливість клінічних ізолятів *E. coli* до антибіотиків (%)

Після визначення чутливості клінічних ізолятів *E. coli* щодо фторхінолонів встановили, що 3 (30%) клінічних ізолята з 10 досліджуваних володіли стійкістю до пефлоксацину. За рекомендаціями комітету EUCAST такі результати свідчать про стійкість цих клінічних ізолятів до всіх антибіотиків групи фторхінолонів [125]. Інші 7 (70%) клінічних ізолята були чутливими до пефлоксацину, тому ці клінічні ізоляти кишкової палички ми перевіряли щодо чутливості до інших антибіотиків даної групи. Так, ці 7 (70%) клінічних ізолята проявляли чутливість до левофлоксацину і офлоксацину.

По-різному проявлялась чутливість *E. coli* щодо аміноглікозидів. 10 (100%) клінічних ізолята були чутливими до гентаміцину і амікацину. 6 (60%) досліджуваних ізолята серед 10 (100%) клінічних ізолятів проявляли чутливість до тобраміцину, проте, 4 (40%) ізоляти володіли стійкістю до даного антибіотика.

Після визначення чутливості клінічних ізолятів кишкової палички до еравацикліну і тайгецикліну (група тетрацикліни) встановили, що всі (100%) клінічні ізоляти проявляли чутливість до даних антибіотиків.

В ході нашого дослідження отримані результати чутливості клінічних ізолятів *E. coli* до різних груп антибіотиків враховуючи рекомендації EUCAST, які дають можливість визначити фенотипові резистотипи *E. coli*:

1. 2 (20%) – резистентні до азтреонаму;
2. 3 (30%) – резистентні до фторхінолонів;
3. 4 (40%) – резистентні до тобраміцину.

В ході дослідження визначали чутливість клінічних ізолятів *Aeromonas salmonicida* щодо антибіотиків враховуючи рекомендації EUCAST [125]. До групи цефалоспоринів досліджувані ізоляти проявляли чутливість. Так, за результатами дослідження встановили, що до цефепімену 4 (100%) клінічних ізоляти *A. salmonicida* були чутливими, до цефтазидиму проявляли чутливість, але при збільшеній експозиції даного антибіотика.

4 (100%) клінічних ізолята *A. salmonicida* проявили чутливість до дії фторхінолонів, до яких відносяться ципрофлоксацин і левофлоксацин. До триметоприму-сульфаметаксозолу ці клінічні ізоляти проявляли чутливість, але за умови підвищення експозиції даного антибіотика.

Після визначення чутливості клінічних ізолятів *A. salmonicida* до антибіотику азтреонаму, який належить до групи монобактамів, встановили, що 4 (100%) досліджуваних ізоляти були чутливими до зазначеного антибіотику (рис. 3.10).

В ході нашого дослідження отримані результати чутливості клінічних ізолятів *A. salmonicida* до різних груп антибіотиків враховуючи рекомендації EUCAST, але фенотипові резистотипи *A. salmonicida* не виявили.

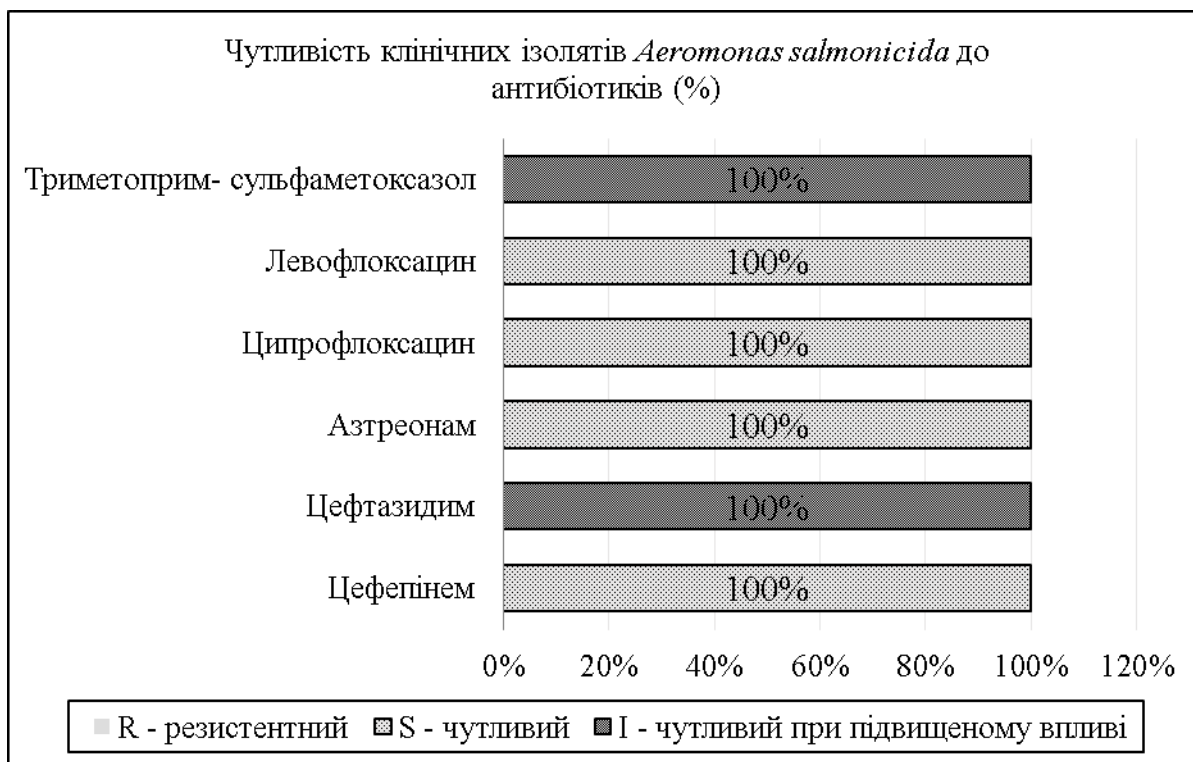


Рис. 3.10 Чутливість клінічних ізолятів *A. salmonicida* до антибіотиків (%)

Клінічні ізоляти *Sphingomonas paucimobilis*, які були ідентифіковані з постекстракційної лунки зуба, також були досліджені для визначення їх чутливості щодо протимікробних препаратів за рекомендаціями EUCAST [125]. Після перевірки чутливості клінічних ізолятів *S. paucimobilis* до антибіотиків групи пеніцилінів, до яких належать піперацилін, піперацилін-тазобактам і тікарцилін-клавуланова кислота, були отримані результати, з яких встановили, що 3 (100%) клінічні ізоляти проявляли чутливість до перелічених антибіотиків при підвищеному впливі даних протимікробних препаратів на досліджувані ізоляти.

Прослідковувалась подібна тенденція чутливості клінічних ізолятів щодо цефалоспоринів. Так, ізоляти *S. paucimobilis* у 100% випадків проявляли чутливість до цефепіму і цефтазидиму, але за умови підвищення експозиції цих антибіотиків.

Після визначення чутливості ізолятів *S. paucimobilis* до карбопенемів встановили, щодо меропенему 3 (100%) ізоляти були чутливі. У 100% випадків клінічні ізоляти проявляли чутливість за умови підвищення експозиції іміпенему і дорипенему.

В ході дослідження були отримані результати, які вказують про резистентність 3 (100%) досліджуваних ізолятів *S. paucimobilis* до азтреонаму (монобактами).

До фторхінолонів, а саме до ципрофлоксацину і левофлоксацину клінічні ізоляти *S. paucimobilis* були чутливі у 100% випадків, за умови підвищеної експозиції цих антибіотиків.

Після дії антибіотиків групи аміноглікозидів, 3 (100%) клінічні ізоляти *S. paucimobilis* проявляли чутливість до амікацину і тобраміцину (рис.3. 11).

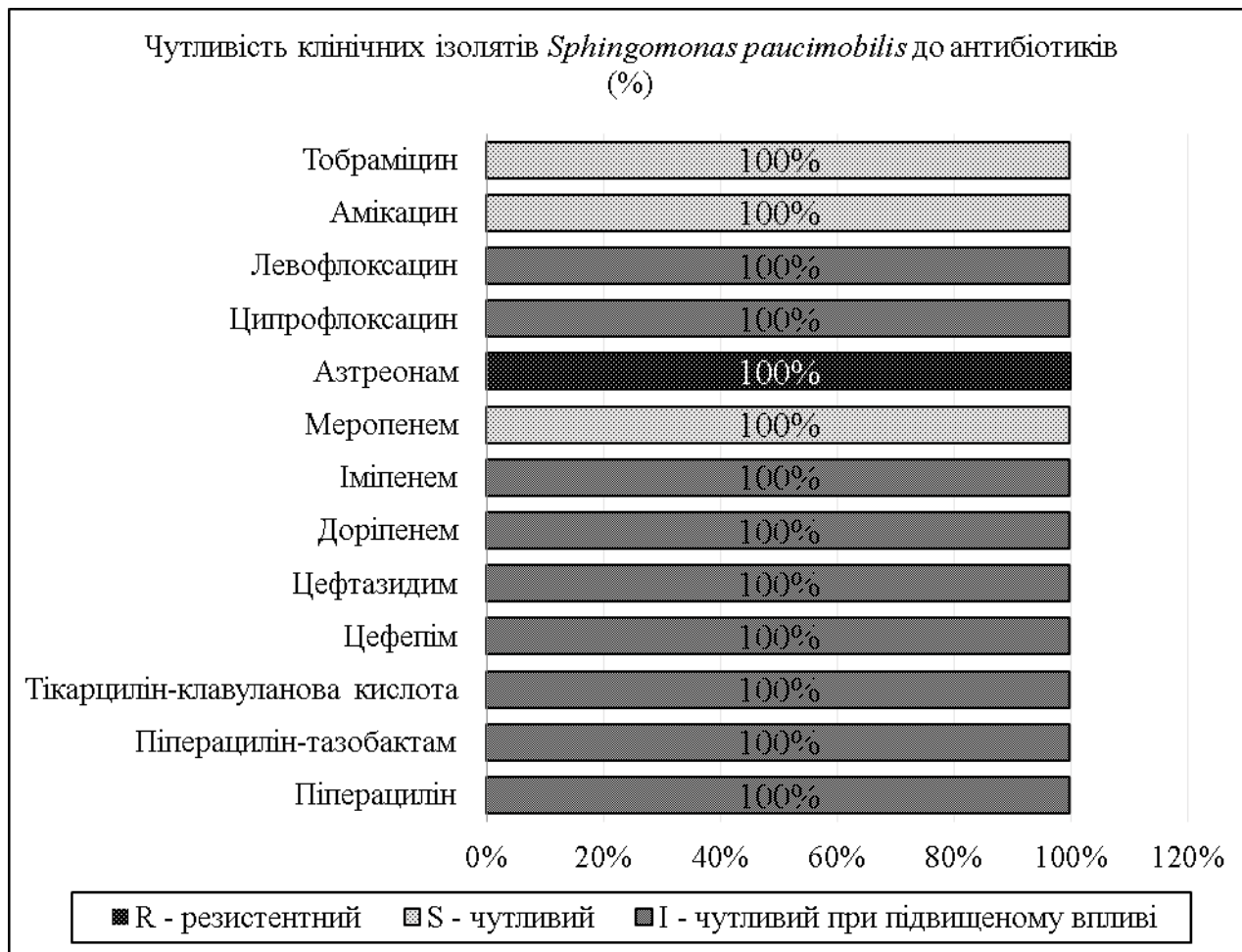


Рис.3. 11 Чутливість клінічних ізолятів *S. paucimobilis* до антибіотиків (%)

В ході нашого дослідження отримані результати чутливості клінічних ізолятів *S. paucimobilis* до різних груп антибіотиків враховуючи рекомендації EUCAST, які дають можливість визначити фенотипові резистотипи *S. paucimobilis*:

1. 3 (100%) – резистентні до азтреонаму.

В ході дослідження у клінічних ізолятів грибів роду *Candida*, які були ідентифіковані з постекстракційної лунки зуба визначали чутливість до протигрибкових препаратів. Так, за результатами дослідження встановили, що 12 (100%) клінічних ізолятів *Candida* spp. проявляли чутливість до амфотерецину В та ітраконазолу. До флюконазолу 7 (58,0%) клінічних ізолятів дріжджоподібних грибів за нашими дослідженнями проявляли чутливість, а 5 (42,0%) були стійкими до цього протигрибкового препарату (рис. 3.12).

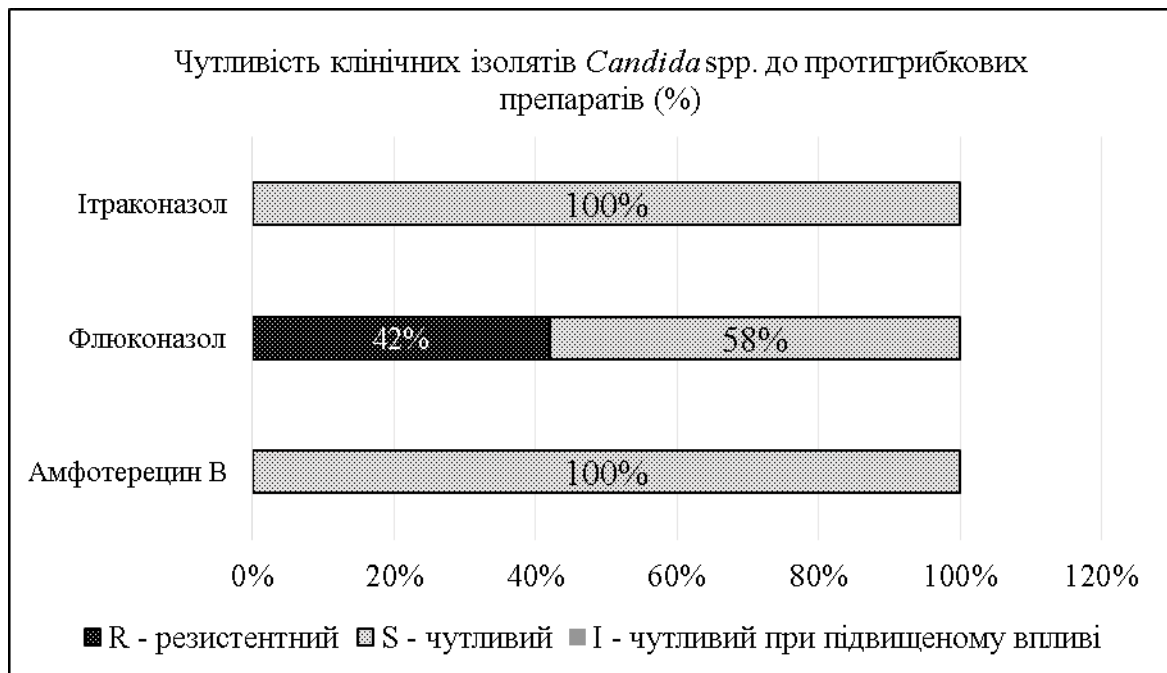


Рис. 3.12 Чутливість клінічних ізолятів *Candida* spp. до протигрибкових препаратів (%)

В ході нашого дослідження отримані результати чутливості клінічних ізолятів *Candida* spp. до різних груп антибіотиків враховуючи рекомендації EUCAST, які дають можливість визначити фенотипові резистотипи *Candida* spp.:

1. 5 (42%) – резистентні до флюконазолу.

Оскільки, стійкість мікроорганізмів до антибіотиків набуває глобальної проблеми, антибіотикорезистентність ставить під загрозу лікування патологічних процесів, етіологічним чинником яких є бактерії [145].

Отримані результати в ході нашого дослідження підтверджують важливість розуміння терміну антибіотикорезистентність у стоматології. Зокрема для хірургів-

стоматологів, які ведуть амбулаторний прийом і можуть призначати антибіотики для профілактики виникнення можливих місцевих постекстракційних ускладнень [139,1].

За результатами нашого дослідження серед виділених клінічних ізолятів частіше володіли резистентністю до різних груп антибіотиків ізоляти роду *Staphylococcus*, особливо *S. aureus*. Потрібно зауважити, що представників даного роду було найбільше серед всіх клінічних ізолятів, які були ідентифіковані з постекстракційних лунок зубів. Подібну тенденцію високої стійкості до дії різних груп антибіотиків демонстрували клінічні ізоляти *S. pseudoporcinus*, які відносяться до *Streptococcus* spp., а також клінічні ізоляти *Kocuria* spp., які є представниками родини *Micrococcaceae*. Серед грамнегативних досліджуваних клінічних ізолятів найбільшою резистентністю до антибіотиків різних груп володіли представники *E. coli*. Було встановлено, що найбільшу стійкість досліджувані клінічні ізоляти проявляли щодо антибіотиків груп пеніцилінів (22,2% - 100%), фторхінолонів (22,7%-27,8%), аміноглікозидів (22,2%-100%) глікопептидів (0%-100%), макролідів та лінкозамідів (22,2%-100%), а також тетрациклінів (0%-100%), що в свою чергу засвідчує про достатньо високий рівень антибіотикорезистентних штамів, які були ідентифіковані з альвеолярних лунок зубів після їх екстракції від пацієнтів з постекстракційним місцевим ускладненням - альвеолітом щелеп.

3.3. Чутливість до антисептиків клінічних ізолятів мікроорганізмів, виділених з зубної лунки хворих за умов постекстракційних інфекційно-запальних ускладнень

Оскільки антибіотикорезистентність є актуальною проблемою сьогодення, яку потрібно вирішувати, тому в медичній і в стоматологічній практиці все ширше використовують інші препарати з вираженою протимікробною дією [64]. Такими препаратами є антисептики. Для профілактики та лікування інфекційно-запальних процесів в стоматологічній практиці традиційно використовують хлоргексидин, йодоформ, а також більш новий вітчизняний лікарський препарат, що має діючу речовину декаметоксин – Декасан [7,74,146].

За результатами дослідження та порівняльного аналізу протимікробна дія декаметоксину, хлоргексидину біглюконату і йодоформу щодо клінічних ізолятів була різною. Так, МІК декаметоксину ($3,90 \pm 2,05$ мкг/мл) щодо *S. aureus* була у 2,7 рази ($p < 0,05$) нижчою порівняно з МІК хлоргексидину біглюконату ($10,82 \pm 4,58$ мкг/мл), а також у $6,7 \cdot 10^3$ рази ($p < 0,05$) нижчою порівняна з МІК йодоформу ($26,18 \pm 7,75$ мг/мл) (таблиця 3.5).

Таблиця 3.5

Чутливість клінічних ізолятів *S. aureus* до антисептичних препаратів ($M \pm m$)

Антисептики	МІК	МБЦК
декаметоксин мкг/мл	$3,90 \pm 2,05$	$9,23 \pm 3,73$
хлоргексидин біглюконат мкг/мл	$10,82 \pm 4,58^*$	$24,14 \pm 7,84^\epsilon$
йодоформ мг/мл	$26,18 \pm 7,75^{* \#}$	$52,36 \pm 15,51^{\epsilon \&}$

Примітка: * - достовірність різниці показників МІК клінічних ізолятів у присутності декаметоксину до показників МІК у присутності хлоргексидину біглюконату та йодоформу ($p < 0,05$); #- достовірність різниці показників МІК клінічних ізолятів у присутності хлоргексидину біглюконату до показників МІК у присутності йодоформу ($p < 0,05$); ϵ - достовірність різниці показників МБЦК клінічних ізолятів у присутності декаметоксину до показників МБЦК у присутності хлоргексидину біглюконату і йодоформу ($p < 0,05$); & - достовірність різниці показників МБЦК клінічних ізолятів у присутності хлоргексидину біглюконату до показників МБЦК у присутності йодоформу ($p < 0,05$).

Мінімальна бактеріостатична концентрація хлоргексидину біглюконату була нижчою у $2,4 \cdot 10^3$ рази ($p < 0,05$) порівняно з мінімальною бактеріостатичною концентрацією йодоформу. Враховуючи бактерицидну дію антисептичних препаратів щодо клінічних ізолятів *S. aureus* виявили наступні результати. МБЦК декаметоксину становить $9,23 \pm 3,73$ мкг/мл, що у 2,6 рази ($p < 0,05$) нижче порівняно з МБЦК хлоргексидину біглюконату ($24,14 \pm 7,84$ мкг/мл) і у $5,6 \cdot 10^3$ рази ($p < 0,05$) нижче порівняно з МБЦК йодоформу ($52,36 \pm 15,51$ мг/мл). МБЦК хлоргексидину біглюконату достовірно нижча у $2,1 \cdot 10^3$ рази ($p < 0,05$) порівняно з МБЦК йодоформу.

Враховуючи результати бактеріостатичної та бактерицидної дії антисептиків на клінічні ізоляти *Staphylococcus epidermidis* прослідковувалася подібна тенденція що і до групи золотистого стафілококу (таблиця 3.6).

Таблиця 3.6

**Чутливість клінічних ізолятів *S. epidermidis* до антисептичних препаратів
($M \pm m$)**

Антисептики	МІК	МБЦК
декаметоксин мкг/мл	2,25±0,78	4,85±1,56
хлоргексидин біглюконат мкг/мл	7,59±3,34*	19,96±7,06 [€]
йодоформ мг/мл	11,55±4,01 ^{*#}	25,77±7,87 ^{€&}

Примітка: * - достовірність різниці показників МІК клінічних ізолятів у присутності декаметоксину до показників МІК у присутності хлоргексидину біглюконату та йодоформу ($p < 0,05$); #- достовірність різниці показників МІК клінічних ізолятів у присутності хлоргексидину біглюконату до показників МІК у присутності йодоформу ($p < 0,05$); € - достовірність різниці показників МБЦК клінічних ізолятів у присутності декаметоксину до показників МБЦК у присутності хлоргексидину біглюконату і йодоформу ($p < 0,05$); & - достовірність різниці показників МБЦК клінічних ізолятів у присутності хлоргексидину біглюконату до показників МБЦК у присутності йодоформу ($p < 0,05$).

МІК Декасану з діючою речовиною декаметоксином становила 2,25±0,78 мкг/мл щодо *S. epidermidis* і була у 3,3 рази ($p < 0,05$) нижчою порівняно з МІК хлоргексидину біглюконату (7,59±3,34 мкг/мл) і у $5 \cdot 10^3$ рази ($p < 0,05$) нижчою порівняно з МІК йодоформу (11,55±4,01 мг/мл) (таблиця 3.6). МІК хлоргексидину біглюконату нижча у $1,5 \cdot 10^3$ рази ($p < 0,05$) порівняно з МІК йодоформу. За результатами бактерицидної дії антисептиків на *S. epidermidis* були отримані наступні показники. МБЦК декаметоксину становила 4,85±1,56 мкг/мл, що у 4 рази ($p < 0,05$) нижче порівняно з МБЦК хлоргексидину біглюконату (19,96±7,06 мкг/мл), а також у $5,3 \cdot 10^3$ рази ($p < 0,05$) нижча порівняно з МБЦК йодоформу (25,77±7,87 мг/мл). Мінімальна бактерицидна концентрація хлоргексидину біглюконату у

1,2•10³ рази (p<0,05) була нижчою порівняно з мінімальною бактерицидною концентрацією йодоформу щодо клінічних ізолятів *S. epidermidis*.

МІК декаметоксину щодо клінічних ізолятів *Streptococcus mitis* становить 1,30±1,46 мкг/мл, що у 2,2 рази (p<0,05) нижче порівняно з МІК хлоргексидину біглюконату (2,90±2,12 мкг/мл), а також у 2,6•10³ рази (p<0,05) нижче порівняно з МІК йодоформу (3,41±0,91 мг/мл) (таблиця 3.7). МІК хлоргексидину біглюконату у 1,1•10³ рази (p<0,05) нижча порівняно з МІК йодоформу. МБЦК декаметоксину становила (6,26±4,14 мкг/мл) щодо *S. mitis* і була нижчою у 4 рази (p<0,05) порівняно з МБЦК хлоргексидину біглюконату (25,38±10,95 мкг/мл) і у 1,9•10³ рази (p<0,05) нижчою порівняно з МБЦК йодоформу (12,0±4,02 мг/мл). Мінімальна бактерицидна концентрація хлоргексидину біглюконату у 2•10³ рази (p<0,05) нижча порівняно з мінімальною бактерицидною концентрацією йодоформу щодо клінічних ізолятів *S. mitis*.

Таблиця 3.7

Чутливість клінічних ізолятів *S. mitis* до антисептичних препаратів (M±m)

Антисептики	МІК	МБЦК
декаметоксин мкг/мл	1,30±1,46	6,26±4,14
хлоргексидин біглюконат мкг/мл	2,90±2,12*	25,38±10,95 [€]
йодоформ мг/мл	3,41±0,91* [#]	12,0±4,02 ^{€&}

Примітка: * - достовірність різниці показників МІК клінічних ізолятів у присутності декаметоксину до показників МІК у присутності хлоргексидину біглюконату та йодоформу (p<0,05); #- достовірність різниці показників МІК клінічних ізолятів у присутності хлоргексидину біглюконату до показників МІК у присутності йодоформу (p<0,05); € - достовірність різниці показників МБЦК клінічних ізолятів у присутності декаметоксину до показників МБЦК у присутності хлоргексидину біглюконату і йодоформу (p<0,05); & - достовірність різниці показників МБЦК клінічних ізолятів у присутності хлоргексидину біглюконату до показників МБЦК у присутності йодоформу (p<0,05).

При вивченні бактеріостатичної та бактерицидної дії антисептиків на клінічні ізоляти *Streptococcus pseudoporcinus* були отримані наступні результати. МІК декаметоксину становила $2,34 \pm 0,80$ мкг/мл і була у 3,8 рази ($p < 0,05$) нижчою порівняно з МІК хлоргексидину біглюконату ($9,11 \pm 5,0$ мкг/мл) (таблиця 3.8). А також прослідковувалась тенденція до зниження мінімальної концентрації декаметоксину у $1,2 \cdot 10^3$ рази порівняно з МІК йодоформу ($3,0 \pm 1,02$ мг/мл).

Таблиця 3.8

**Чутливість клінічних ізолятів *S. pseudoporcinus* до антисептичних препаратів
($M \pm m$)**

Антисептики	МІК	МБЦК
декаметоксин мкг/мл	$2,34 \pm 0,80$	$10,41 \pm 3,03$
хлоргексидин біглюконат мкг/мл	$9,11 \pm 5,0^*$	$46,87 \pm 17,07^\epsilon$
йодоформ мг/мл	$3,0 \pm 1,02^\#$	$10,66 \pm 3,88^\&$

Примітка: * - достовірність різниці показників МІК клінічних ізолятів у присутності декаметоксину до показників МІК у присутності хлоргексидину біглюконату та йодоформу ($p < 0,05$); #- достовірність різниці показників МІК клінічних ізолятів у присутності хлоргексидину біглюконату до показників МІК у присутності йодоформу ($p < 0,05$); ϵ - достовірність різниці показників МБЦК клінічних ізолятів у присутності декаметоксину до показників МБЦК у присутності хлоргексидину біглюконату і йодоформу ($p < 0,05$); & - достовірність різниці показників МБЦК клінічних ізолятів у присутності хлоргексидину біглюконату до показників МБЦК у присутності йодоформу ($p < 0,05$).

В свою чергу МІК хлоргексидину біглюконату у $3,0 \cdot 10^3$ рази ($p < 0,05$) була нижчою порівняно з МІК йодоформу. МБЦК декаметоксину становила ($10,41 \pm 3,03$ мкг/мл) щодо *S. pseudoporcinus* і такий показник у 4,5 рази ($p < 0,05$) був нижчий порівняно з показником МБЦК хлоргексидину біглюконату ($46,87 \pm 17,07$ мкг/мл). В свою чергу під час порівняння МБЦК декаметоксину і МБЦК йодоформу ($10,66 \pm 3,88$ мг/мл) спостерігали тенденцію до зниження мінімальної бактерицидної концентрації декаметоксину у $1,0 \cdot 10^3$ рази. Порівнюючи МБЦК хлоргексидину біглюконату з

МБцК йодоформу, бактерицидна концентрація останнього антисептика була вищою у $4,3 \cdot 10^3$ рази ($p < 0,05$) порівняно з бактерицидною концентрацією хлоргексидину біглюконату.

Вивчення чутливості клінічних ізолятів *Kocuria* spp. до досліджуваних антисептичних препаратів показало, що МІК декаметоксину дорівнювала $4,99 \pm 1,55$ мкг/мл, що в 3,4 рази ($p < 0,05$) нижче за МІК хлоргексидину біглюконату ($17,18 \pm 9,92$ мкг/мл) (таблиця 3.9).

Таблиця 3.9

Чутливість клінічних ізолятів *Kocuria* spp. до антисептичних препаратів (М $\pm$ м)

Антисептики	МІК	МБцК
декаметоксин мкг/мл	$4,99 \pm 1,55$	$11,25 \pm 2,54$
хлоргексидин біглюконат мкг/мл	$17,18 \pm 9,92^*$	$46,87 \pm 15,89^{\epsilon}$
йодоформ мг/мл	$6,0 \pm 2,03^{\#}$	$22,4 \pm 7,97^{\epsilon \&}$

Примітка: * - достовірність різниці показників МІК клінічних ізолятів у присутності декаметоксину до показників МІК у присутності хлоргексидину біглюконату та йодоформу ($p < 0,05$); #- достовірність різниці показників МІК клінічних ізолятів у присутності хлоргексидину біглюконату до показників МІК у присутності йодоформу ($p < 0,05$); ϵ - достовірність різниці показників МБцК клінічних ізолятів у присутності декаметоксину до показників МБцК у присутності хлоргексидину біглюконату і йодоформу ($p < 0,05$); & - достовірність різниці показників МБцК клінічних ізолятів у присутності хлоргексидину біглюконату до показників МБцК у присутності йодоформу ($p < 0,05$).

Проте, було встановлено тенденцію до зниження МІК декаметоксину у $1,2 \cdot 10^3$ рази порівняно з МІК йодоформу ($6,0 \pm 2,03$ мг/мл) на досліджувані ізоляти *Kocuria* spp. МІК хлоргексидину біглюконату у $2,8 \cdot 10^3$ рази ($p < 0,05$) була нижчою порівняно з МІК йодоформу. Також визначали бактерицидну дію антисептиків щодо до роду *Kocuria*, враховуючи показники мінімальної бактерицидної концентрації антисептичних препаратів. Так, МБцК декаметоксину становила $11,25 \pm 2,54$ мкг/мл,

що у 4,1 рази ($p<0,05$) нижче порівняно з МБцК хлоргексидину біглюконату ($46,87\pm15,89$ мкг/мл), а також у $1,9\cdot10^3$ рази ($p<0,05$) нижче порівняно з МБцК йодоформу ($22,4\pm7,97$ мг/мл). МБцК хлоргексидину біглюконату у $2\cdot10^3$ рази ($p<0,05$) нижча порівняно з МБцК йодоформу.

За результатами бактеріостатичної та бактерицидної дії декаметоксину на клінічні ізоляти *Enterococcus faecalis* прослідковувалась подібна тенденція що і до клінічних ізолятів *Kocuria* spp. МІК декаметоксину становила $2,49\pm0,77$ мкг/мл щодо ізолятів *E. faecalis*, що у 4,3 рази ($p<0,05$) нижче порівняно з МІК хлоргексидину біглюконату ($10,93\pm3,89$ мкг/мл) (таблиця 3.10). Проте, прослідковувалася тенденція до зниження МІК декаметоксину у $1,1\cdot10^3$ рази порівняно з МІК йодоформу ($2,8\pm0,99$ мг/мл). МІК хлоргексидину біглюконату в $3,9\cdot10^3$ рази ($p<0,05$) була нижчою порівняно з МІК йодоформу.

Таблиця 3.10

Чутливість клінічних ізолятів *E. faecalis* до антисептичних препаратів ($M\pm m$)

Антисептики	МІК	МБцК
декаметоксин мкг/мл	$2,49\pm0,77$	$4,99\pm1,55$
хлоргексидин біглюконат мкг/мл	$10,93\pm3,89^*$	$24,99\pm7,78^{\epsilon}$
йодоформ мг/мл	$2,8\pm0,99^{\#}$	$6,8\pm1,86^{\epsilon\&}$

Примітка: * - достовірність різниці показників МІК клінічних ізолятів у присутності декаметоксину до показників МІК у присутності хлоргексидину біглюконату та йодоформу ($p<0,05$); #- достовірність різниці показників МІК клінічних ізолятів у присутності хлоргексидину біглюконату до показників МІК у присутності йодоформу ($p<0,05$); ϵ - достовірність різниці показників МБцК клінічних ізолятів у присутності декаметоксину до показників МБцК у присутності хлоргексидину біглюконату і йодоформу ($p<0,05$); & - достовірність різниці показників МБцК клінічних ізолятів у присутності хлоргексидину біглюконату до показників МБцК у присутності йодоформу ($p<0,05$).

Враховуючи бактерицидну дію декаметоксину виявили високу активність даного препарату на клінічні ізоляти роду *Enterococcus*. Так, МБцК декаметоксину

4,99±1,55 мкг/мл, що у 5 разів ($p<0,05$) була нижчою порівняно з МБцК хлоргексидину біглюконату (24,99±7,78 мкг/мл), а також у $1,3\cdot 10^3$ рази нижчою ($p<0,05$) порівняно з МБцК йодоформу (6,8±1,86 мг/мл). Мінімальна бактерицидна концентрація хлоргексидину біглюконату у $3,6\cdot 10^3$ рази ($p<0,05$) була нижчою порівняно з мінімальною бактерицидною концентрацією йодоформу.

В ході ідентифікації мікроорганізмів були отримані 2 клінічних ізолята *Leuconostoc mesenteroides*, тому ми не мали можливості виявити достовірної різниці впливу концентрацій досліджуваних препаратів на ці ізоляти враховуючи їх малу кількість (таблиця 3.11)

Таблиця 3.11

**Чутливість клінічних ізолятів *L. mesenteroides* до антисептичних препаратів
($M\pm m$)**

Антисептики	МІК	МБцК
декаметоксин мкг/мл	4,68±1,71	9,37±3,42
хлоргексидин біглюконат мкг/мл	5,86±2,13	11,71±4,27
йодоформ мг/мл	3,0±1,09	12,0±4,38

Примітка: * - достовірність різниці показників МІК клінічних ізолятів у присутності декаметоксину до показників МІК у присутності хлоргексидину біглюконату та йодоформу ($p<0,05$); #- достовірність різниці показників МІК клінічних ізолятів у присутності хлоргексидину біглюконату до показників МІК у присутності йодоформу ($p<0,05$); € - достовірність різниці показників МБцК клінічних ізолятів у присутності декаметоксину до показників МБцК у присутності хлоргексидину біглюконату і йодоформу ($p<0,05$); & - достовірність різниці показників МБцК клінічних ізолятів у присутності хлоргексидину біглюконату до показників МБцК у присутності йодоформу ($p<0,05$).

Наступним кроком у нашому дослідженні була перевірка бактеріостатичної та бактерицидної дії декаметоксину, хлоргексидину біглюконату і йодоформу на клінічні ізоляти *Escherichia coli*, *Aeromonas salmonicida* та *Sphingomonas paucimobilis*, які належать до грамнегативних мікроорганізмів.

В ході дослідження були отримані наступні показники бактеріостатичної та бактерицидної дії декаметоксину, хлоргексидину біглюконату і йодоформу на клінічні ізоляти *Escherichia coli*. МІК декаметоксину становила $2,34 \pm 0,79$ мкг/мл, що у 5 разів ($p < 0,05$) нижче порівняно з МІК хлоргексидину біглюконату ($11,71 \pm 3,97$ мкг/мл), а також у $4,7 \cdot 10^3$ рази ($p < 0,05$) нижче порівняно з МІК йодоформу ($11,2 \pm 3,98$ мг/мл) (таблиця 3.12). В ході дослідження виявили тенденцію до зниження МІК хлоргексидину біглюконату у $1,0 \cdot 10^3$ рази порівняно з МІК йодоформу.

Таблиця 3.12

Чутливість клінічних ізолятів *E. coli* до антисептичних препаратів (М $\pm$ м)

Антисептики	МІК	МБЦК
декаметоксин мкг/мл	$2,34 \pm 0,79$	$8,75 \pm 3,11$
хлоргексидин біглюконат мкг/мл	$11,71 \pm 3,97^*$	$23,43 \pm 7,94^\epsilon$
йодоформ мг/мл	$11,2 \pm 3,98^*$	$35,2 \pm 23,91^\epsilon$

Примітка: * - достовірність різниці показників МІК клінічних ізолятів у присутності декаметоксину до показників МІК у присутності хлоргексидину біглюконату та йодоформу ($p < 0,05$); #- достовірність різниці показників МІК клінічних ізолятів у присутності хлоргексидину біглюконату до показників МІК у присутності йодоформу ($p < 0,05$); ϵ - достовірність різниці показників МБЦК клінічних ізолятів у присутності декаметоксину до показників МБЦК у присутності хлоргексидину біглюконату і йодоформу ($p < 0,05$); & - достовірність різниці показників МБЦК клінічних ізолятів у присутності хлоргексидину біглюконату до показників МБЦК у присутності йодоформу ($p < 0,05$).

МБЦК декаметоксину становила $8,75 \pm 3,11$ мкг/мл на клінічні ізоляти кишкової палички, що у 2,6 рази ($p < 0,05$) нижче порівняно з МБЦК хлоргексидину біглюконату ($23,43 \pm 7,94$ мкг/мл), а також у $4 \cdot 10^3$ рази ($p < 0,05$) нижче порівняно з МБЦК йодоформу ($35,2 \pm 23,91$ мг/мл). Проте, після отриманих результатів встановили тенденцію до зниження МБЦК хлоргексидину біглюконату у $1,5 \cdot 10^3$ рази порівняно з МБЦК йодоформу.

В ході дослідження були отримані результати бактеріостатичної та бактерицидної дії декаметоксину, хлоргексидину біглюконату і йодоформу на клінічні ізоляти *Aeromonas salmonicida*, але не всі показники МІК та МБЦК дали можливості встановити достовірну різницю показників концентрацій цих препаратів на досліджувані клінічні ізоляти *A. salmonicida* (таблиця 3.13). За результатами бактеріостатичної дії декаметоксину на клінічні ізоляти було встановлено, що МІК цього препарату становила $7,81 \pm 2,82$ мкг/мл, що у $2,6 \cdot 10^3$ рази ($p < 0,05$) нижче за МІК йодоформу ($3,0 \pm 1,04$ мг/мл). За результатами бактеріостатичної дії хлоргексидину біглюконату на ізоляти *A. salmonicida* було визначено, що МІК даного препарату становила $11,71 \pm 4,07$ мкг/мл, що у $3,9 \cdot 10^3$ рази ($p < 0,05$) нижче порівняно з МІК йодоформу.

Таблиця 3.13

**Чутливість клінічних ізолятів *A. salmonicida* до антисептичних препаратів
($M \pm m$)**

Антисептики	МІК	МБЦК
декаметоксин мкг/мл	$7,81 \pm 2,82$	$18,75 \pm 6,52$
хлоргексидин біглюконат мкг/мл	$11,71 \pm 4,07$	$23,43 \pm 8,16$
йодоформ мг/мл	$3,0 \pm 1,04^{* \#}$	$12,0 \pm 4,17$

Примітка: * - достовірність різниці показників МІК клінічних ізолятів у присутності декаметоксину до показників МІК у присутності хлоргексидину біглюконату та йодоформу ($p < 0,05$); #- достовірність різниці показників МІК клінічних ізолятів у присутності хлоргексидину біглюконату до показників МІК у присутності йодоформу ($p < 0,05$).

В ході нашого дослідження були отримані результати бактеріостатичної та бактерицидної дії декаметоксину, хлоргексидину біглюконату і йодоформу на клінічні ізоляти *Sphingomonas paucimobilis*. Проте, не всі показники МІК та МБЦК дали можливості встановити достовірного впливу антисептичних препаратів на досліджувані ізоляти (таблиця 3.14). Так, МІК декаметоксину становила $4,16 \pm 1,56$ мкг/мл, що у 2,5 рази ($p < 0,05$) нижче за МІК хлоргексидину біглюконату ($10,41 \pm 3,90$

мкг/мл). За результатами бактерицидної дії було визначено, що МБЦК декаметоксину становила $10,41 \pm 3,12$ мкг/мл, що у $2,5 \cdot 10^3$ рази ($p < 0,05$) нижче порівняно з МБЦК йодоформу ($26,66 \pm 8,0$ мг/мл).

Таблиця 3.14

**Чутливість клінічних ізолятів *S. paucimobilis* до антисептичних препаратів
($M \pm m$)**

Антисептики	МІК	МБЦК
декаметоксин мкг/мл	$4,16 \pm 1,56$	$10,41 \pm 3,12$
хлоргексидин біглюконат мкг/мл	$10,41 \pm 3,90^*$	$20,83 \pm 7,81$
йодоформ мг/мл	$6,66 \pm 2,0$	$26,66 \pm 8,0^{\epsilon}$

Примітка: * - достовірність різниці показників МІК клінічних ізолятів у присутності декаметоксину до показників МІК у присутності хлоргексидину біглюконату та йодоформу ($p < 0,05$); ϵ - достовірність різниці показників МБЦК клінічних ізолятів у присутності декаметоксину до показників МБЦК у присутності хлоргексидину біглюконату і йодоформу ($p < 0,05$).

Також в дослідженні визначали активність антисептичних препаратів декаметоксину, хлоргексидину біглюконату і йодоформу на гриби роду *Candida*. Серед усіх досліджуваних антисептичних препаратів найвищу активність на дріжджоподібних гриби проявляв вітчизняний антисептичний препарат Декасан (діюча речовина – декаметоксин). Зокрема, МІК декаметоксину становила $6,24 \pm 3,17$ мкг/мл, що у 3,7 ($p < 0,05$) рази нижче порівняно з МІК хлоргексидину біглюконату ($23,43 \pm 7,92$ мкг/мл) і у $16 \cdot 10^3$ рази ($p < 0,05$) нижче порівняно з МІК йодоформу ($101,33 \pm 32,0$ мг/мл) (таблиця 3.15). МІК хлоргексидину біглюконату у $4,3 \cdot 10^3$ рази ($p < 0,05$) була нижчою порівняно з МІК йодоформу. В ході дослідження також визначали мінімальну фунгіцидну концентрацію антисептиків на клінічні ізоляти грибів роду *Candida*. Так, МФЦК декаметоксину становила $16,14 \pm 7,95$ мкг/мл, що у 2,9 рази ($p < 0,05$) нижче за МФЦК хлоргексидину біглюконату ($46,87 \pm 15,84$ мкг/мл), а також у $3,1 \cdot 10^3$ рази ($p < 0,05$) нижче за МФЦК йодоформу ($50,66 \pm 16,0$ мг/мл). Було

встановлено тенденцію до зниження МФцК хлоргексидину біглюконату у $1 \cdot 10^3$ рази порівняно з МФцК йодоформу.

Таблиця 3.15

Чутливість клінічних ізолятів *Candida spp.* до антисептичних препаратів ($M \pm m$)

Антисептики	МІК	МБцК
декаметоксин мкг/мл	6,24±3,17	16,14±7,95
хлоргексидин біглюконат мкг/мл	23,43±7,92*	46,87±15,84 [€]
йодоформ мг/мл	101,33±32,0 ^{*#}	50,66±16,0 [€]

Примітка: * - достовірність різниці показників МІК клінічних ізолятів у присутності декаметоксину до показників МІК у присутності хлоргексидину біглюконату та йодоформу ($p < 0,05$); #- достовірність різниці показників МІК клінічних ізолятів у присутності хлоргексидину біглюконату до показників МІК у присутності йодоформу ($p < 0,05$); € - достовірність різниці показників МФцК клінічних ізолятів у присутності декаметоксину до показників МФцК у присутності хлоргексидину біглюконату і йодоформу ($p < 0,05$); & - достовірність різниці показників МФцК клінічних ізолятів у присутності хлоргексидину біглюконату до показників МФцК у присутності йодоформу ($p < 0,05$).

Враховуючи отримані результати в ході нашого дослідження можливо зробити висновок, що бактеріостатична та бактерицидна дії декаметоксину, хлоргексидину біглюконату і йодоформу на досліджувані клінічні ізоляти була різною. Проте, найвищу протимікробну активність на клінічні ізоляти проявляв декаметоксин, який є діючою речовиною вітчизняного лікарського препарату Декасан. Такі дані необхідно враховувати під час вибору протимікробних препаратів для лікування та профілактики інфекційно-запальних процесів в стоматологічній практиці. Оскільки, від правильного вибору лікарських препаратів залежить, який результат буде отриманий під час лікування та профілактики інфекційного процесу.

Висновки до розділу:

1. Домінуючими родами при гострому гнійному альвеоліті щелепи виявилися *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Escherichia*, *Kocuria*, а також дріжджоподібні гриби *Candida* spp.
2. Рівень антимікробної резистентності *Staphylococcus* spp. варіював у межах 22 – 100%, найчастіше до бета-лактамів. *Streptococcus* spp. та *Kocuria* spp. розвивали резистеність до лінкозамідів, макролідів та тетрациклінів з частотою 60-100%. Грамнегативні бактерії проявляли ознаки стійкості до монобактамів та аміноглікозидів, а дріжджоподібні гриби у 42,0% – до флуконазолу.
3. Найвищу протимікробну активність на клінічні ізоляти проявляв декаметоксин, який є діючою речовиною вітчизняного лікарського препарату Декасан.

Публікації:

1. Чумак ЮВ, Ананьєва ММ, Фаустова МО, Лобань ГА, Гаврильєв ВМ. Антимікробна дія йодоформу і хлоргексидину на музейні штами мікроорганізмів. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2021;1(73):93-97.
2. Ананьєва ММ, Чумак ЮВ, Лобань ГА, Фаустова МО. Дослідження протимікробної дії Декасану Хлоргексидину та Йодоформу на стандартні штами мікроорганізмів. У: Медична наука-2021: Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих учених; 2021 Груд 3; Полтава, Україна. Полтава; 2021. с. 190-195.

РОЗДІЛ 4

ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ АНТИСЕПТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ НА АДГЕЗИВНІ ТА БІОПЛІВКОУТВОРЮЮЧІ ВЛАСТИВОСТІ ПАНІВНИХ ЗБУДНИКІВ ІНФЕКЦІЙНО – ЗАПАЛЬНИХ ПОСТЕКСТРАКЦІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ

Макроорганізм людини налічує велику кількість захисних механізмів направлених на запобігання потрапляння мікроорганізмів у клітини і тканини господаря. Проте, бактерії за допомогою факторів патогенності можуть уникати такі механізми і залишатися у прямій взаємодії з макроорганізмом. Одним з таких факторів патогенності мікроорганізмів є адгезія [147]. Адгезія бактерій є ключовим фактором у виникненні інфекційного процесу, тому що саме прикріплення інфекційного агенту розпочинає взаємодію мікроорганізму з макроорганізмом за допомогою специфічних і неспецифічних поверхневих молекул, так званих адгезинів [147]. Після адгезії може розпочатися не менш важливий етап, який суттєво впливає на подальший розвиток і перебіг інфекційного процесу - це біоплівкоутворення [148].

Біоплівка являє собою високоорганізовану структуру, що складається з бактеріальних клітин, які в свою чергу утворюють щільний позаклітинний матрикс. У такому високоорганізованому полімікробному співтоваристві як біоплівка «спілкування» бактерій відбувається за рахунок міжклітинної комунікації, опосередкованої відчуттям кворуму (QS), яке характеризується виникненням специфічних молекулярних сигналів [148,149]. Здатність бактеріальних клітин утворювати біоплівки допомагає мікроорганізмам ухилятися від імунного захисту макроорганізму і впливу на них протимікробних препаратів під час лікування та профілактики інфекційно-запального процесу. Бактерії в біоплівці в тисячу разів стійкіші до дії протимікробних препаратів ніж їх планктонна форма. Біоплівка виконує не тільки захисну функцію полімікробного співтовариства, а також стимулює синергічну взаємодію між її учасниками [60]. Бактеріальні специфічні сигнали (QS) активують і координують захисні механізми полімікробного співтовариства за рахунок експресії генів, які відповідають за вірулентність

інфекційного агента і його резистентність щодо протимікробних препаратів, чим ускладнюють терапію бактеріальної інфекції [148]. Враховуючи літературні джерела останнім часом є досить актуальним пошук агентів антиQS, до яких можуть належати різні хімічні речовини, що здатні знижувати відчуття кворуму мікроорганізмів у біоплівках [148]. Зокрема, на нашу думку антисептичні препарати можуть бути використані, як агенти антиQS.

4.1. Вплив антисептичних засобів на адгезивні властивості домінуючих збудників інфекційно-запальних постекстракційних ускладнень

За результатами нашого дослідження встановлено, що клінічні ізоляти *Staphylococcus* spp. відносяться до мікроорганізмів з високими адгезивними властивостями, оскільки IAM виділених ізолятів даного роду *Staphylococcus* складає $9,79 \pm 1,08$.

IAM клінічних ізолятів *Staphylococcus aureus* становив $9,74 \pm 1,11$ (таблиця 4.1).

Таблиця 4.1

Адгезивні властивості клінічних ізолятів *Staphylococcus* spp. під дією декаметоксину, хлоргексидину біглюконату та йодоформу за IAM ($M \pm m$)

Клінічні ізоляти	Контроль	Антисептики		
		декаметоксин	хлоргексидин біглюконат	йодоформ
<i>Staphylococcus aureus</i>	$9,74 \pm 1,11$	$6,72 \pm 1,07^{\bullet}$	$10,76 \pm 1,32^{\bullet*}$	$13,51 \pm 1,43^{\bullet*}$
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	$9,86 \pm 1,05$	$6,98 \pm 1,01^{\bullet}$	$10,97 \pm 1,29^{\bullet*}$	$13,63 \pm 1,59^{\bullet*€}$

Примітка: $\bullet$ - достовірність різниці показників IAM у присутності досліджуваних антисептиків до IAM контролю ($p < 0,05$); $*$ - достовірність різниці показників IAM у присутності декаметоксину до показників IAM у присутності хлоргексидину біглюконату та йодоформу ($p < 0,05$); $€$ - достовірність різниці показників IAM у присутності хлоргексидину біглюконату до показників IAM у присутності йодоформу ($p < 0,05$).

Антисептичний препарат Декасан у суббактеріостатичній концентрації декаметоксину ($0,93 \pm 0,49$ мкг/мл) знижував ІАМ *S. aureus* у 1,4 рази ($p < 0,05$) порівняно з контролем. ІАМ ізолятів *S. aureus* під дією хлоргексидину біглюконату в суббактеріостатичній концентрації ($2,70 \pm 1,15$ мкг/мл) становив $10,76 \pm 1,32$, що у 1,1 рази ($p < 0,05$) більше порівняно з контролем і в 1,6 разів ($p < 0,05$) більше порівняно з дією декаметоксину відповідно. Дія антисептичного препарату йодоформ в суббактеріостатичній концентрації ($6,54 \pm 1,93$ мг/мл) збільшувала адгезію стафілококів. ІАМ ізолятів *S. aureus* в наслідок дії йодоформу склав $13,51 \pm 1,43$, що у 1,3 рази ($p < 0,05$) більше порівняно з контролем, у 2 рази ($p < 0,05$) більше порівняно з дією декаметоксину відповідно. А також прослідкували тенденцію до збільшення ІАМ клінічних ізолятів *S. aureus* під впливом йодоформу в 1,2 рази порівняно з дією хлоргексидину біглюконату.

Staphylococcus epidermidis також відноситься до високоадгезивних мікроорганізмів, про що свідчить ІАМ даного виду стафілококів, який становив $9,86 \pm 1,05$ (таблиця 4.1). Під час проведених досліджень було виявлено, що декаметоксин в суббактеріостатичній концентрації, яка становила $0,56 \pm 0,19$ мкг/мл зменшував адгезивні властивості клінічних ізолятів *S. epidermidis*. Так, після дії декаметоксину ІАМ ізолятів *S. epidermidis* становив $6,98 \pm 1,01$, що в свою чергу в 1,4 рази ($p < 0,05$) менше порівняно з показниками контролю. Хлоргексидин біглюконат в суббактеріостатичній концентрації ($1,89 \pm 0,83$ мкг/мл) підвищував адгезивні властивості клінічних ізолятів, ІАМ *S. epidermidis* становив $10,97 \pm 1,29$ після впливу даного препарат, що у 1,1 рази ($p < 0,05$) вище порівняно з контролем, а також у 1,5 рази ($p < 0,05$) вище порівняно з впливом декаметоксину. Суббактеріостатична концентрація йодоформу ($2,88 \pm 1,0$ мг/мл) збільшувала адгезивний потенціал даного виду стафілококів. За нашими даними ІАМ ізолятів *S. epidermidis* становив $13,63 \pm 1,59$, що в свою чергу в 1,3 рази ($p < 0,05$) більше порівняно з контролем, у 1,9 рази ($p < 0,05$) більше порівняно з дією декаметоксину та 1,2 рази ($p < 0,05$) більше порівняно з впливом хлоргнесидину біглюконату відповідно.

За результатами дослідження було встановлено, що клінічні ізоляти *Streptococcus* spp. мають високий адгезивний потенціал, відповідно до методики Brillis V.I., IAM даного роду мікроорганізмів становив $9,02 \pm 0,83$.

IAM клінічних ізолятів *S. mitis* становив $8,89 \pm 0,85$, що в свою чергу вказує на високі адгезивні властивості досліджуваних мікроорганізмів (таблиця 4.2).

Таблиця 4. 2

Адгезивні властивості клінічних ізолятів *Streptococcus* spp. під дією декаметоксину, хлоргексидину біглюконату та йодоформу за IAM ($M \pm m$)

Клінічні ізоляти	Контроль	Антисептики		
		декаметоксин	хлоргексидин біглюконат	йодоформ
<i>Streptococcus mitis</i>	$8,89 \pm 0,85$	$6,66 \pm 1,19^{\bullet}$	$10,3 \pm 1,02^{\bullet*}$	$13,49 \pm 1,03^{\bullet*\epsilon}$
<i>Streptococcus pseudoporcinus</i>	$9,55 \pm 0,45$	$7,36 \pm 1,25^{\bullet}$	$10,2 \pm 0,68^{\bullet*}$	$12,58 \pm 1,10^{\bullet*\epsilon}$

Примітка: $\bullet$ - достовірність різниці показників IAM у присутності досліджуваних антисептиків до IAM контролю ($p < 0,05$); $*$ - достовірність різниці показників IAM у присутності декаметоксину до показників IAM у присутності хлоргексидину біглюконату та йодоформу ($p < 0,05$); ϵ - достовірність різниці показників IAM у присутності хлоргексидину біглюконату до показників IAM у присутності йодоформу ($p < 0,05$).

За результатами дослідження було визначено, що антисептичний препарат Декасан (діюча речовина декаметоксин) у відповідній суббактеріостатичній концентрації знижує показники адгезії стрептококів групи *Mitis*. Після дії декаметоксину у суббактеріостатичній концентрації ($0,26 \pm 0,25$ мкг/мл) IAM клінічних ізолятів *S. mitis* становив $6,66 \pm 1,19$, що у 1,3 рази ($p < 0,05$) менше порівняно з контролем. Хлоргексидин біглюконат у суббактеріостатичній концентрації ($0,72 \pm 0,53$ мкг/мл) збільшував адгезивні властивості стрептококів даного виду, тому що IAM *S. mitis* становив $10,3 \pm 1,02$. Такі показники IAM у 1,1 рази ($p < 0,05$) вище за показники IAM порівняно з контролем і у 1,5 рази ($p < 0,05$)

вище за показники ІАМ порівняно з дією декаметоксину. Після дії йодоформу у суббактеріостатичній концентрації ($0,83 \pm 0,23$ мг/мл) адгезивні властивості досліджуваних клінічних ізолятів стрептококів групи *Mitis* збільшувалися. Так, ІАМ ізолятів *S. mitis* внаслідок дії йодоформу становив $13,49 \pm 1,03$, що у 1,5 рази ($p < 0,05$) вище порівняно з контролем, у 2 рази ($p < 0,05$) і 1,3 рази ($p < 0,05$) вище за показники ІАМ порівняно з дією декаметоксину та хлоргексидину біглюконату відповідно.

В ході нашого дослідження також вивчали вплив антисептичних препаратів на адгезію клінічних ізолятів *Streptococcus pseudoporcinus*. ІАМ *S. pseudoporcinus* становив $9,55 \pm 0,45$, що свідчить про високі адгезивні властивості даних мікроорганізмів (таблиця 4.2). Після дії суббактеріостатичної концентрації ($0,58 \pm 0,20$ мкг/мл) декаметоксину, ІАМ ізолятів *S. pseudoporcinus* відповідав показникам $7,36 \pm 1,25$, що у 1,2 рази менше порівняно з показниками ІАМ контролю. Після дії суббактеріостатичної концентрації хлоргексидину біглюконату, яка становила $2,27 \pm 1,25$ мкг/мл, ІАМ даного виду стрептококів збільшувався у 1,1 рази ($p < 0,05$) порівняно з контролем і у 1,3 рази ($p < 0,05$) порівняно з дією декаметоксину відповідно. Після дії йодоформу у суббактеріостатичній концентрації ($0,75 \pm 0,25$ мг/мл) ІАМ клінічних ізолятів *S. pseudoporcinus* становив $12,58 \pm 1,10$, такі показники вказували на збільшення адгезивних властивостей щодо стрептококів даного виду мікроорганізмів у 1,3 рази ($p < 0,05$) порівняно з контролем, у 1,7 рази ($p < 0,05$) порівняно з впливом декаметоксину, а також у 1,2 рази ($p < 0,05$) порівняно з дією хлоргексидину біглюконату.

В ході нашого дослідження провели визначення адгезивного потенціалу клінічних ізолятів *Kocuria* spp. і з'ясували, що даний рід мікроорганізмів має високі адгезивні властивості. ІАМ клінічних ізолятів даного роду становив $18,24 \pm 2,13$ (таблиця 4.3). Після дії декаметоксину у суббактеріостатичній концентрації ($1,24 \pm 0,38$ мкг/мл) спостерігали зменшення показників адгезії мікроорганізмів роду *Kocuria*. ІАМ становив $11,11 \pm 2,17$, що у 1,6 рази ($p < 0,05$) менше порівняно з контролем. Після дії хлоргексидину біглюконату в суббактеріостатичній концентрації ($4,29 \pm 2,48$ мкг/мл) на досліджувані клінічні ізоляти *Kocuria* spp. ІАМ ізолятів становив $20,53 \pm 2,96$, що у 1,1 рази ($p < 0,05$) вище порівняно з контролем, а

також у 1,8 рази ($p<0,05$) вище порівняно з дією декаметоксину. Йодоформ у суббактеріостатичній концентрації ($1,5\pm0,50$ мг/мл) збільшував адгезивний потенціал досліджуваних ізолятів *Kocuria* spp., тому що IAM становив $26,33\pm3,49$ це у 1,4 рази ($p<0,05$) більше порівняно з контролем, у 2,3 рази ($p<0,05$) більше порівняно з дією декаметоксину, а також у 1,2 рази ($p<0,05$) більше порівняно з дією хлоргексидину біглюконату.

Таблиця 4.3

Адгезивні властивості клінічних ізолятів *Kocuria* spp. під дією декаметоксину, хлоргексидину біглюконату та йодоформу за IAM ($M\pm m$)

Клінічні ізоляти	Контроль	Антисептики		
		декаметоксин	хлоргексидин біглюконат	йодоформ
<i>Kocuria</i> spp.	$18,24\pm2,13$	$11,11\pm2,17^{\bullet}$	$20,53\pm2,96^{\bullet*}$	$26,33\pm3,49^{\bullet*€}$

Примітка: $\bullet$ - достовірність різниці показників IAM у присутності досліджуваних антисептиків до IAM контролю ($p<0,05$); $*$ - достовірність різниці показників IAM у присутності декасану до показників IAM у присутності хлоргексидину біглюконату та йодоформу ($p<0,05$); $€$ - достовірність різниці показників IAM у присутності хлоргексидину біглюконату до показників IAM у присутності йодоформу ($p<0,05$).

В ході дослідження було встановлено, що клінічні ізоляти *Enterococcus faecalis* проявляли високі адгезивні властивості, про що свідчили показники IAM даної групи бактерій $10,55\pm1,0$ (таблиця 4.4). Але після дії антисептичного препарату Декасан в суббактеріостатичній концентрації декаметоксину ($0,62\pm0,19$ мкг/мл) IAM ізолятів *E. faecalis* становив $6,45\pm0,59$, що у 1,6 разів ($p<0,05$) менше порівняно з контролем. Після впливу хлоргексидину біглюконату у суббактеріостатичній концентрації ($2,73\pm0,97$ мкг/мл) навпаки спостерігали збільшення адгезивного потенціалу досліджуваних ізолятів. IAM *E. faecalis* становив $11,60\pm0,78$, що в свою

чергу у 1,1 рази ($p<0,05$) більше порівняно з контролем, у 1,7 рази ($p<0,05$) більше порівняно з дією декаметоксину відповідно. Йодоформ у суббактеріостатичній концентрації ($0,7\pm0,24$ мг/мл) збільшував адгезивні властивості даної групи мікроорганізмів, оскільки IAM ізолятів *E. faecalis* становив $14,05\pm1,03$, що у 1,3 рази ($p<0,05$) більше порівняно з контролем, у 2,1 рази ($p<0,05$) більше порівняно з дією декаметоксину і у 1,2 рази ($p<0,05$) більше порівняно з впливом хлоргексидину біглюконату.

Таблиця 4. 4

Адгезивні властивості клінічних ізолятів *Enterococcus faecalis* під дією декаметоксину, хлоргексидину біглюконату та йодоформу за IAM ($M\pm m$)

Клінічні ізоляти	Контроль	Антисептики		
		декаметоксин	хлоргексидин біглюконат	йодоформ
<i>Enterococcus faecalis</i>	$10,55\pm1,0$	$6,45\pm0,59^{\bullet}$	$11,60\pm0,78^{\bullet*}$	$14,05\pm1,03^{\bullet*€}$

Примітка: $\bullet$ - достовірність різниці показників IAM у присутності досліджуваних антисептиків до IAM контролю ($p<0,05$); $*$ - достовірність різниці показників IAM у присутності декаметоксину до показників IAM у присутності хлоргексидину біглюконату та йодоформу ($p<0,05$); $€$ - достовірність різниці показників IAM у присутності хлоргексидину біглюконату до показників IAM у присутності йодоформу ($p<0,05$).

Враховуючи результати отримані в ході дослідження визначили, що клінічні ізоляти *Leuconostoc mesenteroides* відносяться до високоадгезивних мікроорганізмів, за показниками IAM досліджуваних ізолятів, які становили $9,05\pm0,16$ (таблиця 4.5). Після дії декаметоксину у суббактеріостатичній концентрації ($1,17\pm0,42$ мкг/мл) спостерігали зменшення адгезивного потенціалу досліджуваних ізолятів, тому що IAM клінічних ізолятів *L. mesenteroides* становив $5,60\pm0,43$, що у 1,6 разів нижче порівняно з контролем. Після дії хлоргексидину біглюконату у суббактеріостатичній концентрації ($1,46\pm0,53$ мкг/мл) IAM ізолятів *L. mesenteroides* становив $11,0\pm0,43$ що

у 1,2 рази ($p<0,05$) більше порівняно з контролем і у 1,9 разів ($p<0,05$) більше порівняно з дією декаметоксину. Також в ході нашого дослідження встановили тенденцію до збільшення ІАМ ізолятів *L. mesenteroides* після дії йодоформу у суббактеріостатичній концентрації ($0,75\pm0,27$ мг/мл). ІАМ ізолятів становив $12,35\pm0,49$, що у 1,3 рази більше порівняно з контролем і у 1,1 рази більше порівняно з дією хлоргексидину біглюконату відповідно. Проте, прослідкували збільшення адгезії клінічних ізолятів у 2,2 рази ($p<0,05$) порівняно з дією декаметоксину.

Таблиця 4.5

Адгезивні властивості клінічних ізолятів *Leuconostoc mesenteroides* під дією декаметоксин, хлоргексидину біглюконату та йодоформу за ІАМ ($M\pm m$)

Клінічні ізоляти	Контроль	Антисептики		
		декаметоксин	хлоргексидин біглюконат	йодоформ
<i>Leuconostoc mesenteroides</i>	$9,05\pm0,16$	$5,60\pm0,43^{\bullet}$	$11,0\pm0,43^{\bullet*}$	$12,35\pm0,49^*$

Примітка: $\bullet$ - достовірність різниці показників ІАМ у присутності досліджуваних антисептиків до ІАМ контролю ($p<0,05$); $*$ - достовірність різниці показників ІАМ у присутності декаметоксину до показників ІАМ клінічних ізолятів у присутності хлоргексидину біглюконату та йодоформу ($p<0,05$).

Враховуючи результати дослідження був встановлений ІАМ клінічних ізолятів *Escherichia coli*, який становив $9,45\pm0,65$, такі показники вказували, що дана група мікроорганізмів відноситься до високоадгезивних (таблиця 4.6). Вплив декаметоксину у суббактеріостатичній концентрації ($0,58\pm0,19$ мкг/мл) зменшував показники адгезії, тому що ІАМ ізолятів *E. coli* становив $5,58\pm0,45$, що у 1,6 разів ($p<0,05$) менше порівняно з контролем. Після дії хлоргексидину біглюконату у суббактеріостатичній концентрації ($2,93\pm0,99$ мкг/мл) ІАМ кишкової палички дорівнював $10,62\pm0,53$, що у 1,1 рази ($p<0,05$) більше порівняно з контролем і у 1,8

разів ($p<0,05$) більше порівняно з дією декаметоксину. Після дії йодоформу у суббактеріостатичній концентрації ($2,8\pm0,99$ мг/мл) спостерігали підвищення адгезних властивостей кишкової палички. ІАМ досліджуваних ізолятів *E. coli* становив $12,40\pm0,76$, що у 1,3 рази ($p<0,05$) більше порівняно з контролем, у 2,2 рази ($p<0,05$) більше порівняно з дією декаметоксину, а також у 1,1 рази ($p<0,05$) більше порівняно з впливом хлоргексидину біглюконату.

Таблиця 4.6

Адгезивні властивості клінічних ізолятів *Escherichia coli* під дією декаметоксину, хлоргексидину біглюконату та йодоформу за ІАМ ($M\pm m$)

Клінічні ізоляти	Контроль	Антисептики		
		декаметоксин	хлоргексидин біглюконат	йодоформ
<i>Escherichia coli</i>	$9,45\pm0,65$	$5,58\pm0,45^{\bullet}$	$10,62\pm0,53^{\bullet*}$	$12,40\pm0,76^{\bullet*€}$

Примітка: $\bullet$ - достовірність різниці показників ІАМ у присутності досліджуваних антисептиків до ІАМ контролю ($p<0,05$); $*$ - достовірність різниці показників ІАМ у присутності декаметоксину до показників ІАМ клінічних ізолятів у присутності хлоргексидину біглюконату та йодоформу ($p<0,05$); $€$ - достовірність різниці показників ІАМ у присутності хлоргексидину біглюконату до показників ІАМ у присутності йодоформу ($p<0,05$).

В ході дослідження було встановлено, що клінічні ізоляти *Aeromonas salmonicida* є високоадгезивними мікроорганізмами, про що свідчить ІАМ даного виду бактерій, який дорівнював $10,35\pm0,56$ (таблиця 4.7). Після дії декаметоксину в суббактеріостатичній концентрації ($1,95\pm0,70$ мкг/мл) ІАМ ізолятів *A. salmonicida* становив $6,75\pm0,70$, що у 1,5 рази ($p<0,05$) менше порівняно з контролем. Після впливу хлоргексидину біглюконату у суббактеріостатичній концентрації ($2,93\pm1,02$ мкг/мл) спостерігали збільшення адгезії клінічних ізолятів. ІАМ ізолятів *A. salmonicida* становив $12,35\pm0,79$, що у 1,1рази ($p<0,05$) вище порівняно з контролем і

у 1,8 разів ($p<0,05$) вище порівняно з дією декаметоксину. Йодоформ у суббактеріостатичній концентрації ($0,75\pm0,26$ мг/мл) збільшував адгезивні властивості клінічних ізолятів. ІАМ досліджуваних ізолятів *A. salmonicida* становив $16,85\pm1,27$, що у 1,6 разів ($p<0,05$) вище порівняно з контролем, у 2,4 рази ($p<0,05$) вище порівняно з дією декаметоксину, у 1,3 рази ($p<0,05$) порівняно з дією хлоргексидину біглюконату.

Таблиця 4.7

Адгезивні властивості клінічних ізолятів *Aeromonas salmonicida* під дією декаметоксину, хлоргексидину біглюконату та йодоформу за ІАМ ($M\pm m$)

Клінічні ізоляти	Контроль	Антисептики		
		декаметоксин	хлоргексидин біглюконат	йодоформ
<i>Aeromonas salmonicida</i>	$10,35\pm0,56$	$6,75\pm0,70^{\bullet}$	$12,35\pm0,79^{\bullet*}$	$16,85\pm1,27^{\bullet*€}$

Примітка: $\bullet$ - достовірність різниці показників ІАМ у присутності досліджуваних антисептиків до ІАМ контролю ($p<0,05$); $*$ - достовірність різниці показників ІАМ у присутності декаметоксину до показників ІАМ клінічних ізолятів у присутності хлоргексидину біглюконату та йодоформу ($p<0,05$); $€$ - достовірність різниці показників ІАМ у присутності хлоргексидину біглюконату до показників ІАМ у присутності йодоформу ($p<0,05$).

За результатами дослідження було встановлено, що клінічні ізоляти *Sphingomonas paucimobilis* відносяться до високоадгезивних мікроорганізмів, враховуючи що ІАМ цих ізолятів становив $9,2\pm0,25$ (таблиця 4.8). Декаметоксин у суббактеріостатичній концентрації ($1,04\pm0,39$ мкг/мл) знижував адгезивний потенціал клінічних ізолятів. ІАМ *S. paucimobilis* становив $6,86\pm0,67$, що в свою чергу у 1,3 рази ($p<0,05$) нижче порівняно з контролем. Хлоргексидин біглюконат у суббактеріостатичній концентрації ($2,60\pm0,98$ мкг/мл) підвищував адгезивні властивості ізолятів *S. paucimobilis*. ІАМ *S. paucimobilis* становив $11,80\pm0,91$, що у

1,2 рази ($p<0,05$) вище порівняно з контролем і у 1,7 ($p<0,05$) рази вище порівняно з дією декаметоксину. Після дії йодоформу спостерігали збільшення адгезивних властивостей досліджуваних ізолятів *S. paucimobilis*. IAM даних ізолятів становив $14,36\pm0,92$, що у 1,5 рази ($p<0,05$) вище порівняно з контролем, а також у 2,1 рази ($p<0,05$) вище порівняно з дією декаметоксину і у 1,2 рази ($p<0,05$) вище порівняно з дією хлоргексидину біглюконату.

Таблиця 4.8

Адгезивні властивості клінічних ізолятів *Sphingomonas paucimobilis* під дією декаметоксину, хлоргексидину біглюконату та йодоформу за IAM ($M\pm m$)

Клінічні ізоляти	Контроль	Антисептики		
		декаметоксин	хлоргексидин біглюконат	йодоформ
<i>Sphingomonas paucimobilis</i>	$9,2\pm0,25$	$6,86\pm0,67^{\bullet}$	$11,80\pm0,91^{\bullet*}$	$14,36\pm0,92^{\bullet*€}$

Примітка: $\bullet$ - достовірність різниці показників IAM у присутності досліджуваних антисептиків до IAM контролю ($p<0,05$); $*$ - достовірність різниці показників IAM у присутності декаметоксину до показників IAM у присутності хлоргексидину біглюконату та йодоформу ($p<0,05$); $€$ - достовірність різниці показників IAM у присутності хлоргексидину біглюконату до показників IAM у присутності йодоформу ($p<0,05$).

За результатами дослідження було встановлено, що гриби роду *Candida* проявляли високі адгезивні властивості, оскільки IAM дріжджоподібних грибів становив $11,58\pm1,11$ (таблиця 4.9). Після дії суббактеріостатичної концентрації ($1,49\pm0,84$ мкг/мл) декаметоксину спостерігали зниження показників IAM *Candida* spp., який становив $6,27\pm0,49$ що у 1,8 разів ($p<0,05$) порівняно з контролем. Хлоргексидин біглюконат в суббактеріостатичній концентрації ($5,86\pm1,97$ мкг/мл) збільшував адгезивні властивості грибів роду *Candida*. IAM дріжджоподібних грибів становив $12,91\pm1,33$, що у 1,1 рази ($p<0,05$) більше порівняно з контролем і у 2 рази

($p < 0,05$) більше порівняно з дією декаметоксину. Після дії йодоформу у суббактеріостатичній концентрації ($25,33 \pm 8,0$ мг/мл) IAM *Candida* spp. становив $15,47 \pm 1,91$, що в свою чергу більше у 1,3 рази ($p < 0,05$) порівняно з контролем, у 2,4 рази ($p < 0,05$) більше порівняно з дією декаметоксину і у 1,1 ($p < 0,05$) рази більше порівняно з дією хлоргексидину біглюконату.

Таблиця 4.9

Адгезивні властивості клінічних ізолятів *Candida* spp. під дією декаметоксину, хлоргексидину біглюконату та йодоформу за IAM ($M \pm m$)

Клінічні ізоляти	Контроль	Антисептики		
		декаметоксин	хлоргексидин біглюконат	йодоформ
<i>Candida</i> spp.	$11,58 \pm 1,11$	$6,27 \pm 0,49^{\bullet}$	$12,91 \pm 1,33^{\bullet*}$	$15,47 \pm 1,91^{\bullet*\epsilon}$

Примітка: $\bullet$ - достовірність різниці показників IAM у присутності досліджуваних антисептиків до IAM контролю ($p < 0,05$); $*$ - достовірність різниці показників IAM у присутності декаметоксину до показників IAM у присутності хлоргексидину біглюконату та йодоформу ($p < 0,05$); ϵ - достовірність різниці показників IAM у присутності хлоргексидину біглюконату до показників IAM у присутності йодоформу ($p < 0,05$).

Враховуючи результати нашого дослідження необхідно зазначити, що адгезивний потенціал досліджуваних клінічних ізолятів досить високий. Проте, після застосування вітчизняного антисептичного препарату Декасан з діючою речовиною декаметоксин зменшувались адгезивні властивості досліджуваних клінічних ізолятів. Проте, після використання антисептичних препаратів Хлоргексидин і Йодоформ, навпаки спостерігали збільшення IAM. Зокрема, збільшення адгезивного потенціалу у клінічних ізолятів під час лікування чи профілактики інфекційно-запальних процесів цими антисептиками може збільшити вірулентність досліджуваних ізолятів чим спровокувати негативний результат під час лікування патологічного процесу.

4.2. Вивчення впливу антисептичних засобів на біоплівкоутворення домінуючих збудників інфекційно-запальних постекстракційних ускладнень

Після проведених досліджень було виявлено, що всі клінічні ізоляти, які колонізували постекстракційні лунки зубів у пацієнтів з альвеолітом щелепи володіли здатністю утворювати біоплівки. А як відомо з вищезазначеного, біоплівкоутворення відноситься до факторів патогенності мікроорганізмів, які збільшують їх вірулентність. Здатність досліджуваних ізолятів утворювати біоплівки оцінювали за ступенем поглинання барвника у одиницях оптичної щільності (ООЩ).

Так, ступінь поглинання барвника біоплівками клінічних ізолятів *Staphylococcus aureus* становив $0,168 \pm 0,02$ ООЩ, а після впливу суббактеріостатичної концентрації декаметоксину ($0,93 \pm 0,49$ мкг/мл) даний показник оптичної щільності дорівнював $0,085 \pm 0,01$ ООЩ, що у 1,9 разів ($p < 0,05$) менше порівняно з контролем (рис 4.1). Оптична щільність біоплівки ізолятів *S. aureus* під дією хлоргексидину біглюконату у суббактеріостатичній концентрації ($2,70 \pm 1,15$ мкг/мл) становила $0,210 \pm 0,08$ ООЩ, що у 1,2 рази ($p < 0,05$) більше порівняно з контролем і у 2,4 рази ($p < 0,05$) більше порівняно з дією після декаметоксину. Показники оптичної щільності біоплівок клінічних ізолятів золотистого стафілококу під дією суббактеріостатичної концентрації ($6,54 \pm 1,93$ мг/мл) йодоформу становили $0,336 \pm 0,06$ ООЩ, що у 2,0 рази ($p < 0,05$) більше порівняно з контролем, у 3,9 рази ($p < 0,05$) більше порівняно з дією декаметоксину і у 1,6 рази ($p < 0,05$) більше порівняно з дією хлоргексидину біглюконату.

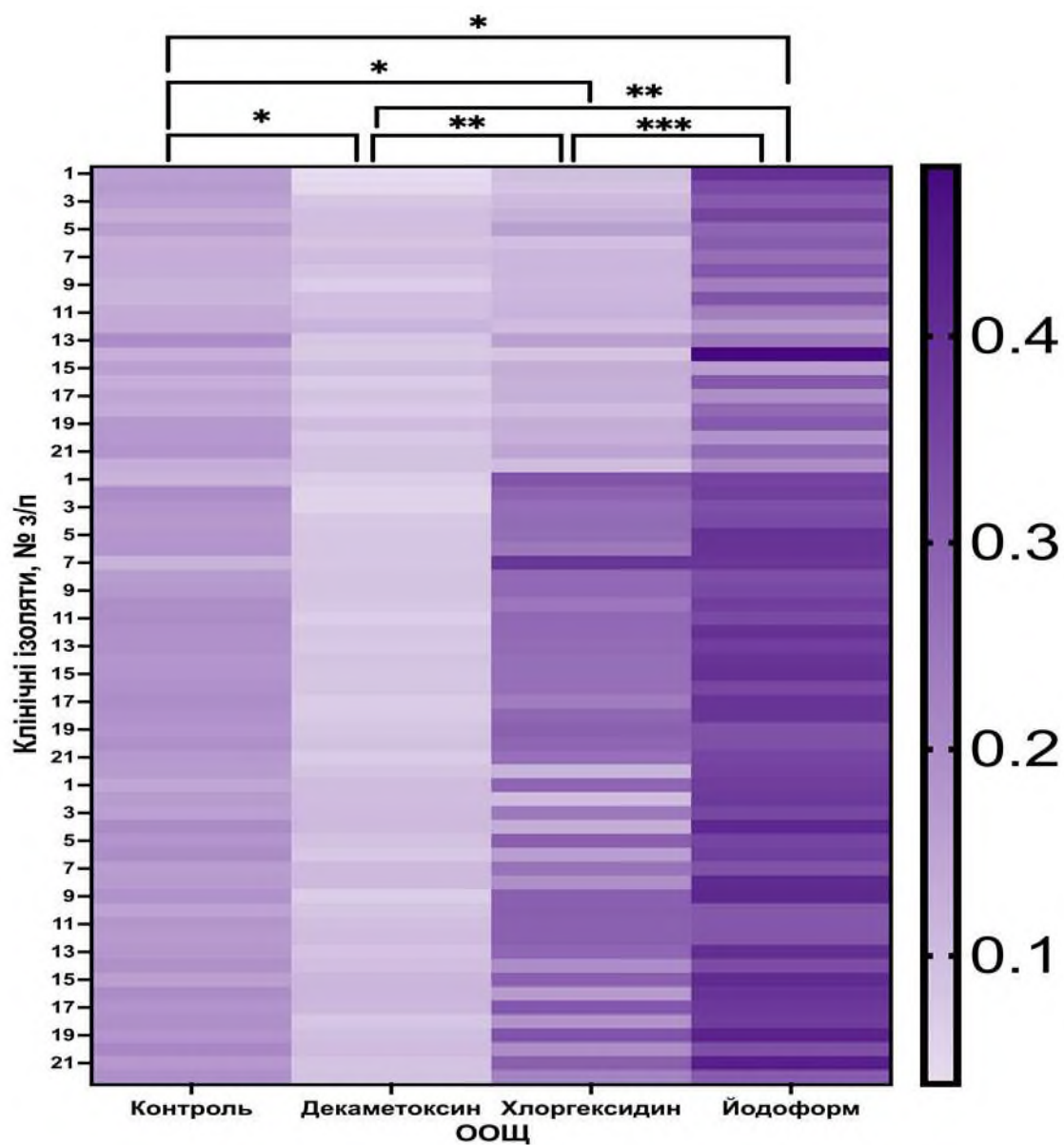


Рис 4.1 Біоплівкоутворюючі властивості клінічних ізолятів *Staphylococcus aureus* під дією декаметоксину, хлоргексидину біглюконату та йодоформу за ООЩ

Примітка: * - достовірність різниці показників ООЩ у присутності досліджуваних антисептиків до ООЩ контролю ($p < 0,05$); ** - достовірність різниці показників ООЩ у присутності декаметоксину до показників ООЩ у присутності хлоргексидину біглюконату та йодоформу ($p < 0,05$); *** - достовірність різниці показників ООЩ у присутності хлоргексидину біглюконату до показників ООЩ у присутності йодоформу ($p < 0,05$).

Ступінь поглинання барвника біоплівками досліджуваних ізолятів *Staphylococcus epidermidis* становив $0,180 \pm 0,05$ ООЩ, а після дії препарату Декасан

з діючою речовиною декаметоксин у суббактеріостатичній концентрації ($0,56 \pm 0,19$ мкг/мл) показник оптичної щільності становив $0,086 \pm 0,01$ ООЩ, що у 2 рази ($p < 0,05$) менше порівняно з контролем (рис. 4.2).

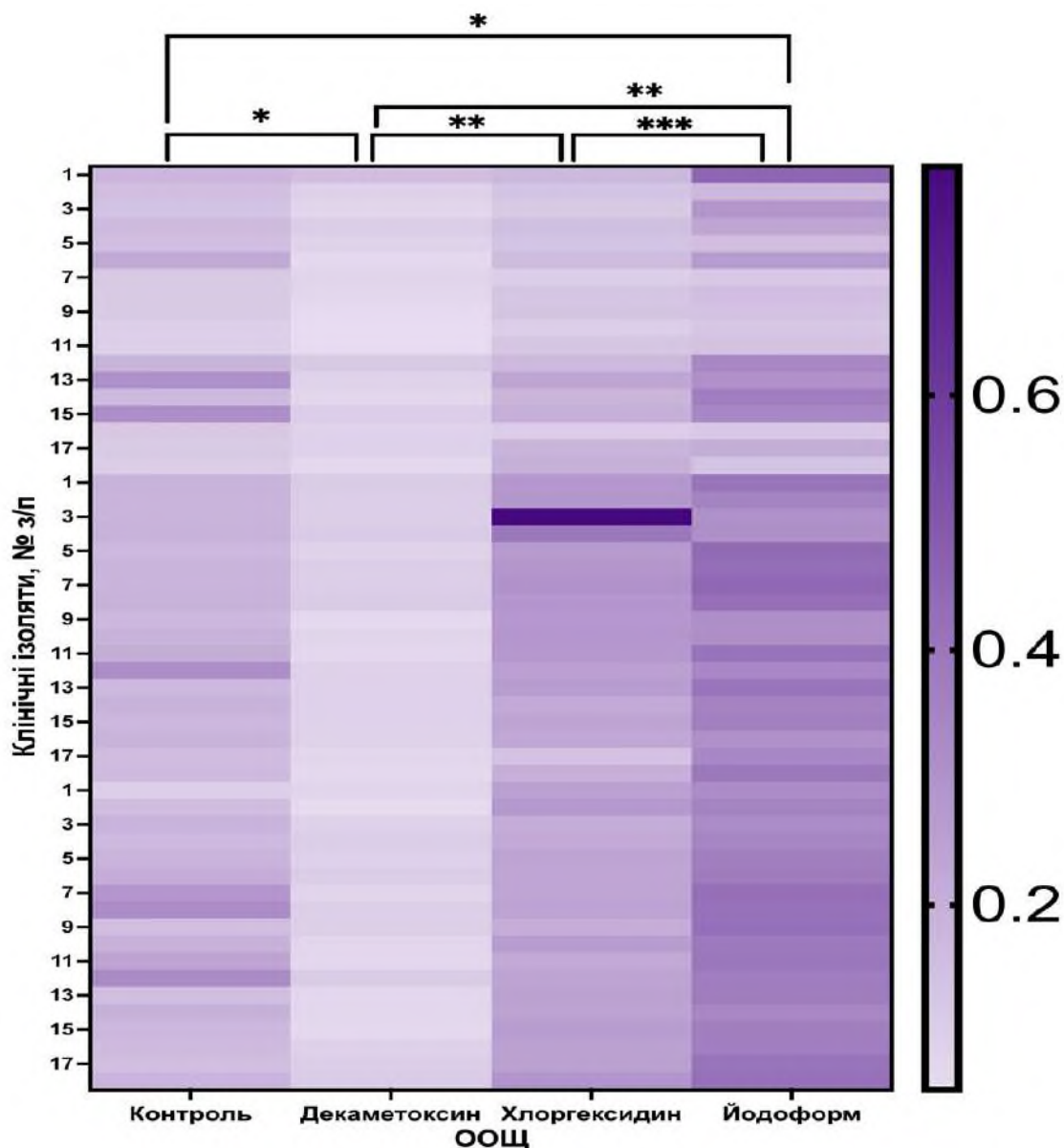


Рис.4. 2 Біоплівкоутворюючі властивості клінічних ізолятів *S. epidermidis* під дією декаметоксину, хлоргексидину біглюконату та йодоформу за ООЩ

Примітка: * - достовірність різниці показників ООЩ у присутності досліджуваних антисептиків до ООЩ контролю ($p < 0,05$); ** - достовірність різниці показників ООЩ у присутності декаметоксину до показників ООЩ у присутності хлоргексидину біглюконату та йодоформу ($p < 0,05$); *** - достовірність різниці показників ООЩ у присутності хлоргексидину біглюконату до показників ООЩ у присутності йодоформу ($p < 0,05$).

Після дії хлоргексидину біглюконату у суббактеріостатичній концентрації ($1,89 \pm 0,83$ мкг/мл) оптична щільність біоплівки клінічних ізолятів *S. epidermidis* становила $0,228 \pm 0,09$ ООЩ, що вказує тенденцію до збільшення оптичної щільності біоплівок досліджуваних ізолятів у 1,2 рази порівняно з контролем. Також під впливом хлоргексидину біглюконату спостерігали збільшення інтенсивності біоплівкоутворення у 2,6 рази ($p < 0,05$) порівняно з дією декаметоксину на ці біоплівки.

Йодоформ у суббактеріостатичній концентрації ($2,88 \pm 1,0$ мг/мл) підвищував оптичну щільність біоплівки клінічних ізолятів епідермального стафілококу, яка становила $0,324 \pm 0,09$ ООЩ. Такий показник був більший у 1,8 разів ($p < 0,05$) порівняно з контролем, у 3,7 рази ($p < 0,05$) більше порівняно з дією декаметоксину, а також у 1,4 рази ($p < 0,05$) більше порівняно з впливом хлоргексидину біглюконату.

Оптична щільність біоплівки клінічних ізолятів *Streptococcus mitis* становила $0,151 \pm 0,03$ ООЩ, але після впливу декаметоксину у суббактеріостатичній концентрації ($0,26 \pm 0,25$ мкг/мл) оптична щільність біоплівки досліджуваних *S. mitis* становила $0,086 \pm 0,15$ ООЩ, що у 1,7 рази ($p < 0,05$) менше порівняно з контролем (рис. 4.3).

Щільність біоплівки ізолятів *S. mitis* після дії хлоргексидину біглюконату у суббактеріостатичній концентрації ($0,72 \pm 0,53$ мкг/мл) становила $0,212 \pm 0,05$ ООЩ, що у 1,4 рази ($p < 0,05$) більше порівняно з контролем, у 2,4 рази ($p < 0,05$) більше порівняно з дією декаметоксину.

Після дії йодоформу у суббактеріостатичній концентрації ($0,83 \pm 0,23$ мг/мл) показник щільності біоплівок клінічних ізолятів *S. mitis* становив $0,331 \pm 0,06$ ООЩ, що у 2,1 рази ($p < 0,05$) більше порівняно з контролем, у 3,8 рази ($p < 0,05$) більше порівняно з дією декаметоксину, а також у 1,5 ($p < 0,05$) рази більше порівняно з дією хлоргексидину біглюконату.

Клінічні ізоляти *Streptococcus pseudoporcinus* також як інші вищезазначені досліджувані ізоляти володіли здатністю утворювати біоплівки, про що свідчив показник оптичної щільності, який становив $0,185 \pm 0,06$ ООЩ (рис. 4.4).

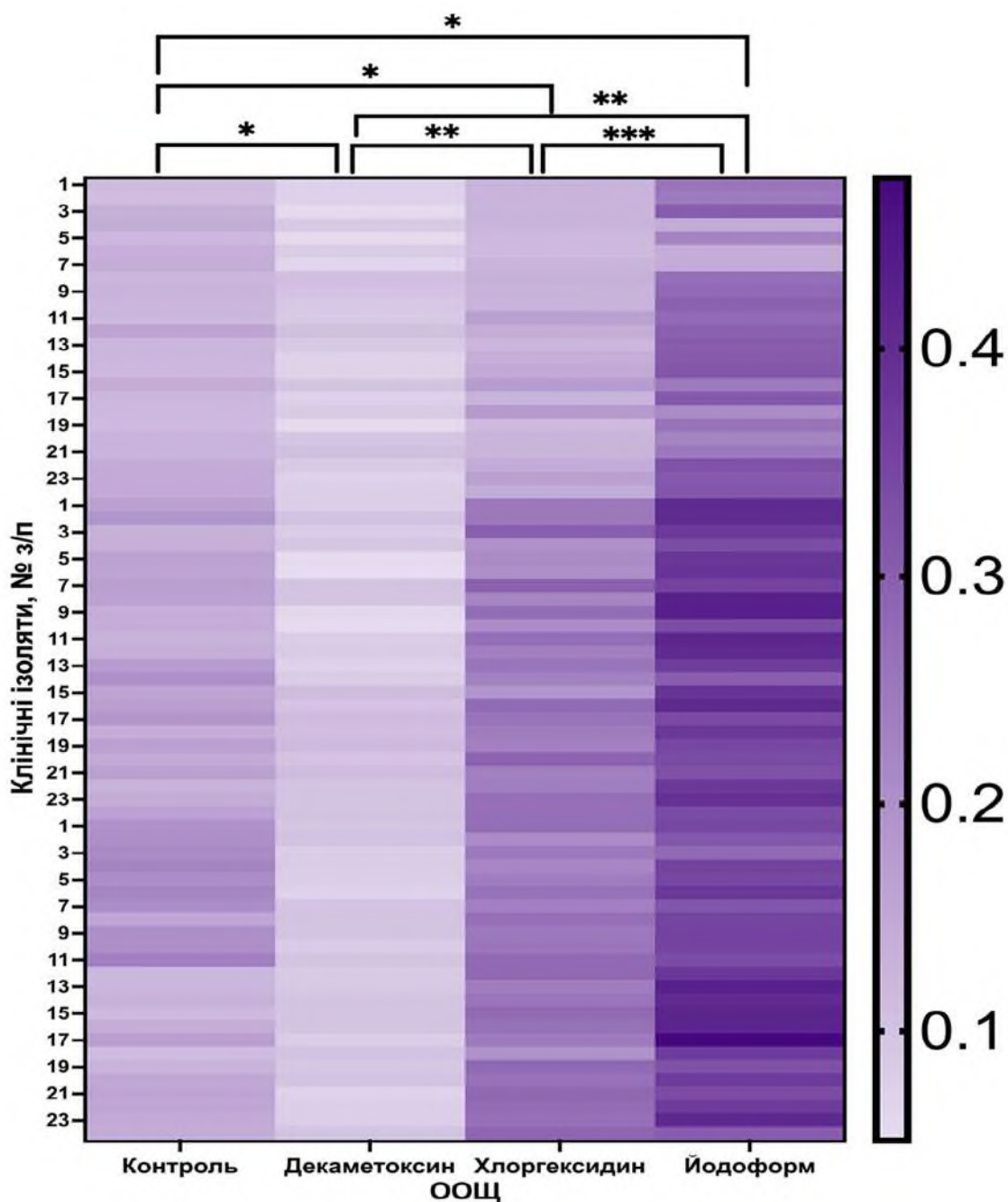


Рис. 4.3 Біоплівкоутворюючі властивості клінічних ізолятів *S. mitis* під дією декаметоксину, хлоргексидину біглюконату та йодоформу за ООЩ

Примітка: * - достовірність різниці показників ООЩ у присутності досліджуваних антисептиків до ООЩ контролю ($p < 0,05$); ** - достовірність різниці показників ООЩ у присутності декаметоксину до показників ООЩ у присутності хлоргексидину біглюконату та йодоформу ($p < 0,05$); *** - достовірність різниці показників ООЩ у присутності хлоргексидину біглюконату до показників ООЩ у присутності йодоформу ($p < 0,05$).

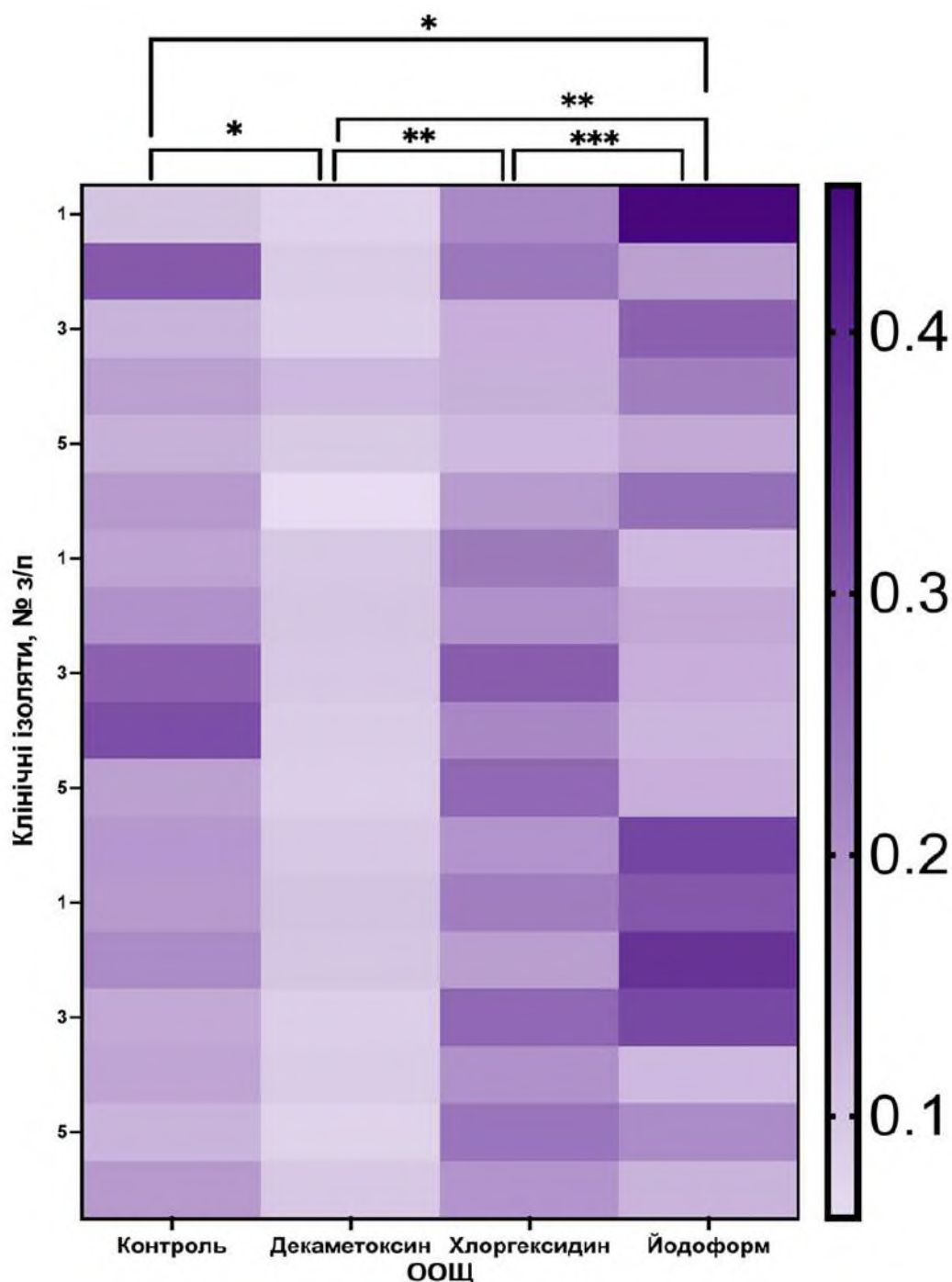


Рис. 4.4 Біоплівкоутворюючі властивості клінічних ізолятів *S. pseudoporcinus* під дією декаметоксину, хлоргексидину біглюконату та йодоформу за ООЩ

Примітка: * - достовірність різниці показників ООЩ у присутності досліджуваних антисептиків до ООЩ контролю ($p < 0,05$); ** - достовірність різниці показників ООЩ у присутності декаметоксину до показників ООЩ у присутності хлоргексидину біглюконату та йодоформу ($p < 0,05$); *** - достовірність різниці показників ООЩ у присутності хлоргексидину біглюконату до показників ООЩ у присутності йодоформу ($p < 0,05$).

Проте, після дії препарату Декасан з діючою речовиною декаметоксин у суббактеріостатичній концентрації ($0,58 \pm 0,20$ мкг/мл) оптична щільність біоплівки досліджуваних ізолятів *S. pseudoporcinus* становила $0,091 \pm 0,01$ ООЩ, що в свою чергу у 2,0 рази ($p < 0,05$) менше порівняно з контролем. Оптична щільність біоплівки ізолятів *S. pseudoporcinus* після впливу хлоргексидину біглюконату у суббактеріостатичній концентрації ($2,27 \pm 1,25$ мкг/мл) становила $0,209 \pm 0,05$ ООЩ, що свідчило про тенденцію до збільшення даного показника у 1,1 рази порівняно з контролем. Порівняно з дією декаметоксину спостерігали збільшення оптичної щільності у 2,2 рази ($p < 0,05$). Після впливу йодоформу у суббактеріостатичній концентрації ($0,75 \pm 0,25$ мг/мл) показник оптичної щільності клінічних ізолятів *S. pseudoporcinus* становив $0,330 \pm 0,08$ ООЩ, що у 1,7 рази ($p < 0,05$) більше порівняно з контролем, у 3,6 рази ($p < 0,05$) більше порівняно з дією декаметоксину, у 1,5 рази ($p < 0,05$) більше порівняно з дією хлоргексидину біглюконату.

Показник оптичної щільності клінічних ізолятів *Kocuria* spp. становив $0,183 \pm 0,03$ ООЩ. Після дії декаметоксину на біоплівки досліджуваних ізолятів даний показник дорівнював $0,096 \pm 0,01$ ООЩ, що у 1,9 рази ($p < 0,05$) менше порівняно з контролем (рис. 4.5). Після дії хлоргексидину біглюконату у суббактеріостатичній концентрації ($4,29 \pm 2,48$ мкг/мл) на досліджувані клінічні ізоляти *Kocuria* spp. оптична щільність становила $0,268 \pm 0,03$ ООЩ, що у 1,4 рази ($p < 0,05$) більше порівняно з контролем і у 2,7 рази ($p < 0,05$) більше порівняно з декаметоксином. Після дії йодоформу у суббактеріостатичній концентрації ($1,5 \pm 0,50$ мг/мл) показник оптичної щільності біоплівки ізолятів роду *Kocuria* дорівнював $0,281 \pm 0,03$ ООЩ, що у 1,5 рази ($p < 0,05$) більше порівняно з контролем, у 2,9 рази ($p < 0,05$) більше порівняно з дією декаметоксину, але порівняння з дією хлоргексидину біглюконату не дало встановити достовірної різниці.

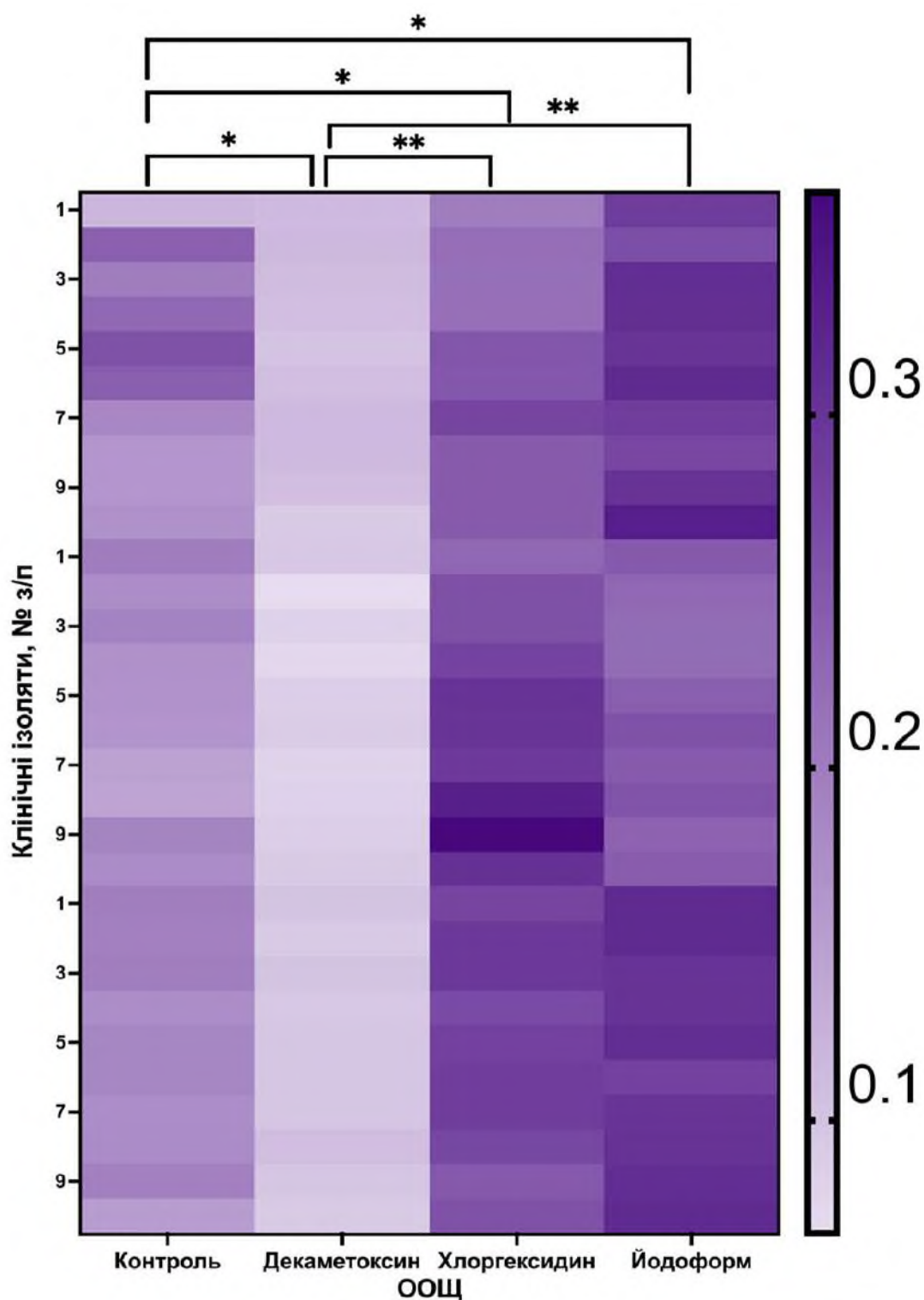


Рис. 4.5 Біоплівкоутворюючі властивості клінічних ізолятів *Kosuria* spp. під дією декаметоксину, хлоргексидину біглюконату та йодоформу за ООЩ

Примітка: * - достовірність різниці показників ООЩ у присутності досліджуваних антисептиків до ООЩ контролю ($p < 0,05$); ** - достовірність різниці показників ООЩ у присутності декаметоксину до показників ООЩ у присутності хлоргексидину біглюконату та йодоформу ($p < 0,05$).

В ході нашого дослідження також була визначена оптична щільність біоплівки клінічних ізолятів *Enterococcus faecalis*, яка становила $0,193 \pm 0,02$ ООЩ (рис. 4.6).

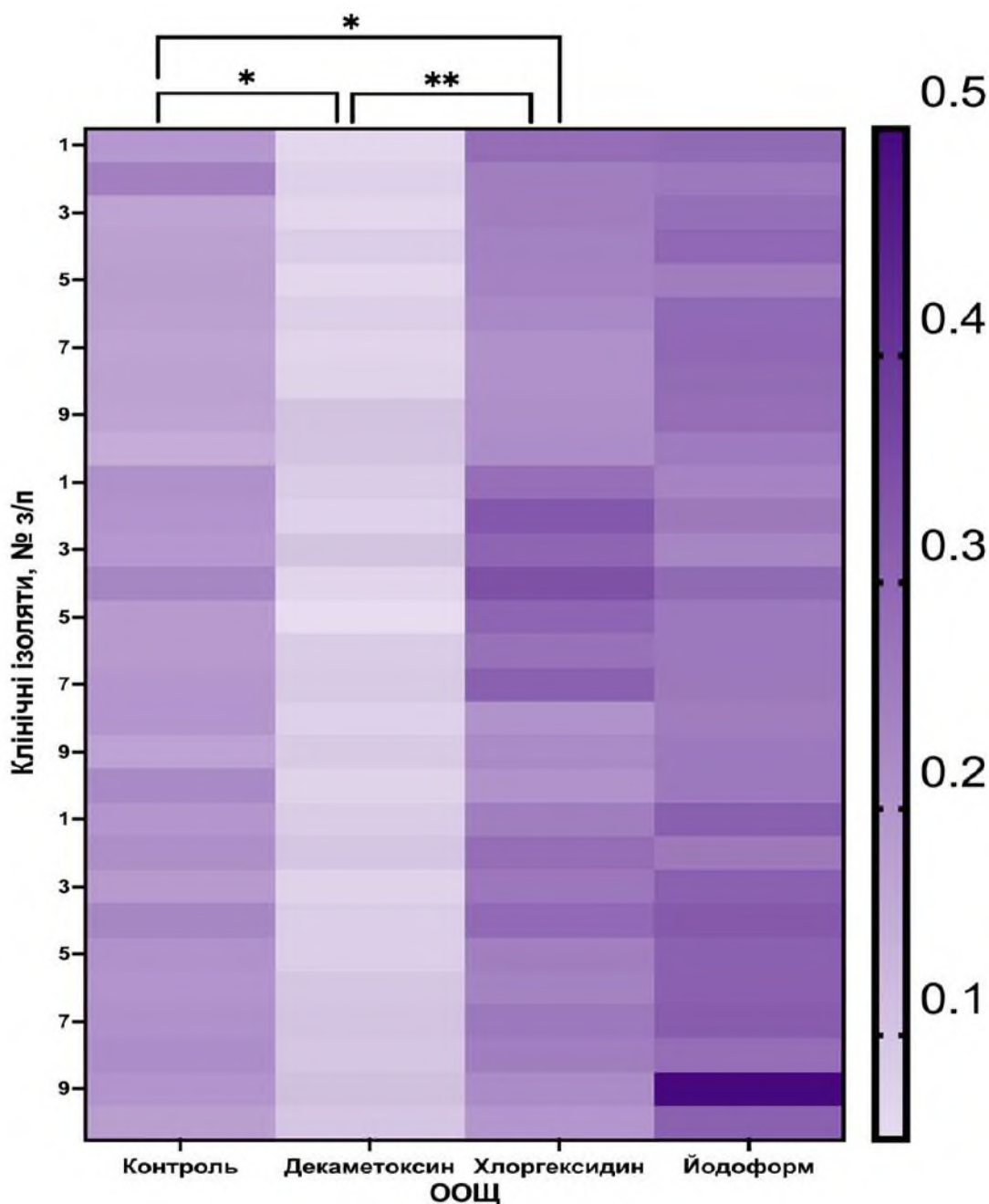


Рис. 4.6 Біоплівкоутворюючі властивості клінічних ізолятів *E. faecalis* під дією декаметоксину, хлоргексидину біглюконату та йодоформу за ООЩ

Примітка: * - достовірність різниці показників ООЩ у присутності досліджуваних антисептиків до ООЩ контролю ($p < 0,05$); ** - достовірність різниці показників ООЩ у присутності декаметоксину до показників ООЩ у присутності хлоргексидину біглюконату та йодоформу ($p < 0,05$).

Проте, після дії антисептичного препарату Декасан з діючою речовиною декаметоксин у суббактеріостатичній концентрації ($0,62 \pm 0,19$ мкг/мл) оптична щільність біоплівки досліджуваних ізолятів *E. faecalis* дорівнювала $0,083 \pm 0,01$ ООЩ, що у 2,3 рази ($p < 0,05$) менше порівняно з контролем. Після дії хлоргексидину біглюконату у суббактеріостатичній концентрації ($2,73 \pm 0,97$ мкг/мл) показник оптичної щільності становив $0,253 \pm 0,04$ ООЩ, що у 1,3 рази ($p < 0,05$) більше порівняно з контролем і у 3,0 рази ($p < 0,05$) більше порівняно з дією декаметоксину. Показник оптичної щільності клінічних ізолятів *E. faecalis* після дії йодоформу у суббактеріостатичній концентрації ($0,7 \pm 0,24$ мг/мл) дорівнював $0,369 \pm 0,48$ ООЩ. Таким чином, нам не вдалося виявити впливу йодоформу на біоплівкоутворюючі властивості ізолятів *E. faecalis*.

Показник оптичної щільності біоплівки клінічних ізолятів *Leuconostoc mesenteroides* становив $0,151 \pm 0,01$ ООЩ, а після дії декаметоксину у суббактеріостатичній концентрації ($1,17 \pm 0,42$ мкг/мл) на біоплівки досліджуваних ізолятів показник оптичної щільності дорівнював $0,088 \pm 0,01$ ООЩ, що у 1,7 рази ($p < 0,05$) менше порівняно з контролем (рис. 4.7). Після дії хлоргексидину біглюконату у суббактеріостатичній концентрації ($1,46 \pm 0,53$ мкг/мл) оптична щільність ізолятів *L. mesenteroides* становила $0,210 \pm 0,01$ ООЩ, що 1,3 рази ($p < 0,05$) більше порівняно з контролем і у 2,3 рази ($p < 0,05$) більше порівняно з впливом після декаметоксину. Після дії йодоформу у суббактеріостатичній концентрації ($0,75 \pm 0,27$ мг/мл) на біоплівки досліджуваних ізолятів *L. mesenteroides* оптична щільність дорівнювала $0,297 \pm 0,03$ ООЩ, що у 1,9 рази ($p < 0,05$) більше порівняно з контролем, у 3,3 рази ($p < 0,05$) більше порівняно з дією декаметоксину і у 1,4 рази ($p < 0,05$) більше порівняно з дією хлоргексидину біглюконату.

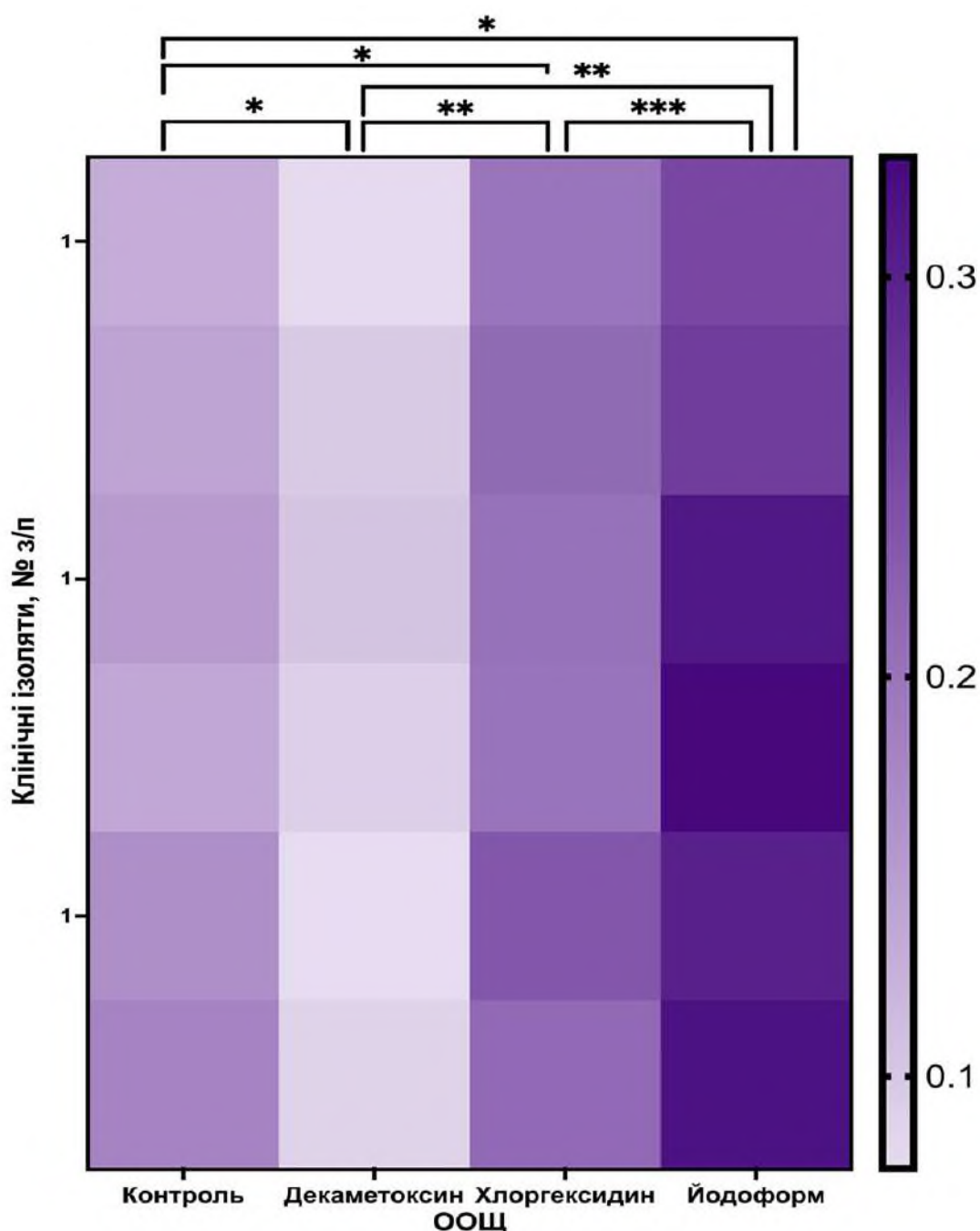


Рис. 4.7 Біоплівкоутворюючі властивості клінічних ізолятів *L. mesenteroides* під дією декаметоксину, хлоргексидину біглюконату та йодоформу за ООЩ

Примітка: *- достовірність різниці показників ООЩ у присутності досліджуваних антисептиків до ООЩ контролю ($p < 0,05$); ** - достовірність різниці показників ООЩ у присутності декаметоксину до показників ООЩ у присутності хлоргексидину біглюконату та йодоформу ($p < 0,05$); *** - достовірність різниці показників ООЩ у присутності хлоргексидину біглюконату до показників ООЩ у присутності йодоформу ($p < 0,05$).

В ході нашого дослідження була визначена оптична щільність біоплівок грамнегативних бактерій. Так, показник оптичної щільності клінічних ізолятів *Escherichia coli* становив $0,175 \pm 0,02$ ООЩ (рис. 4.8).

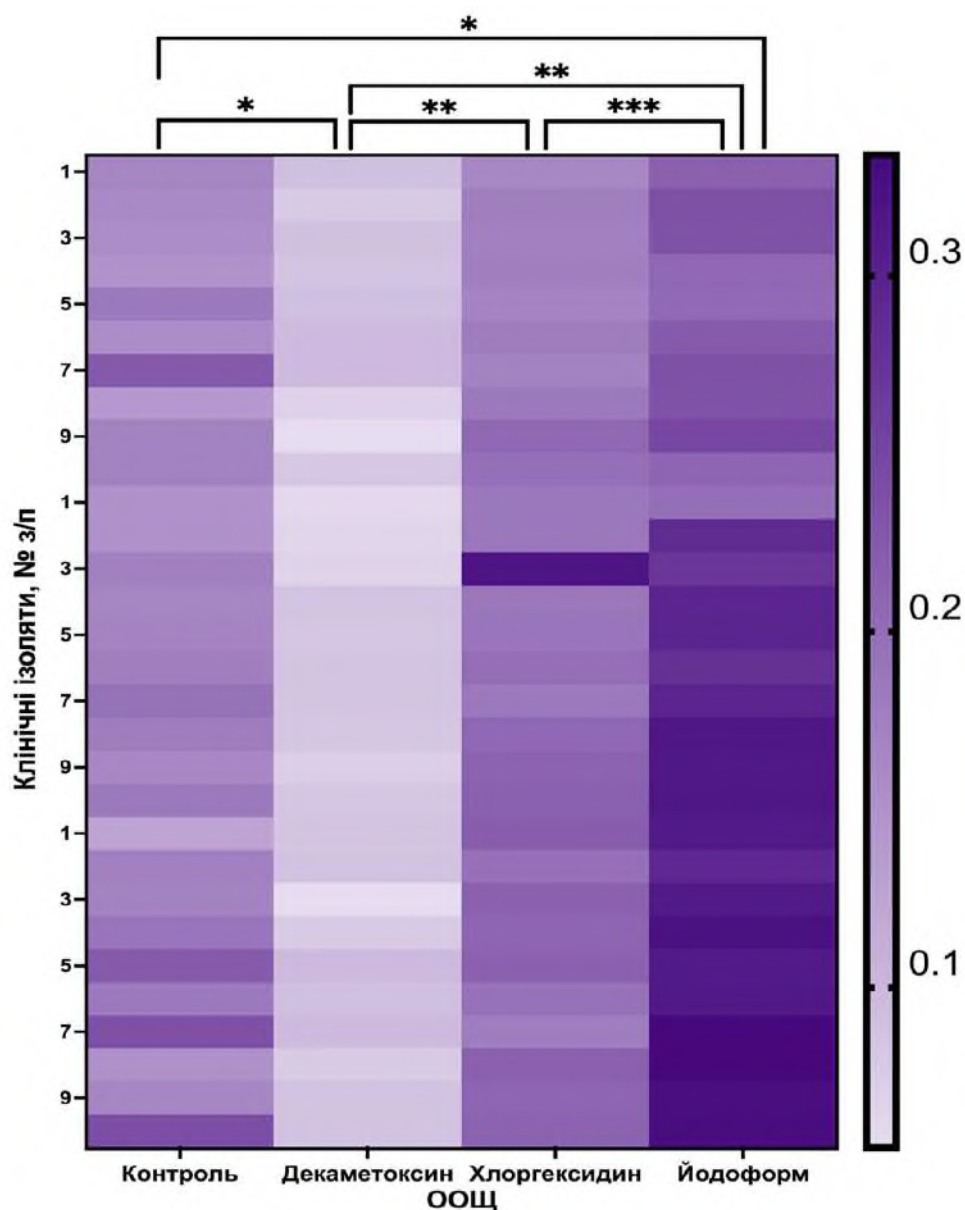


Рис. 4.8 Біоплівкоутворюючі властивості клінічних ізолятів *E. coli* під дією декаметоксину, хлоргексидину біглюконату та йодоформу за ООЩ

Примітка: * - достовірність різниці показників ООЩ у присутності досліджуваних антисептиків до ООЩ контролю ($p < 0,05$); ** - достовірність різниці показників ООЩ у присутності декаметоксину до показників ООЩ у присутності хлоргексидину біглюконату та йодоформу ($p < 0,05$); *** - достовірність різниці показників ООЩ у присутності хлоргексидину біглюконату до показників ООЩ у присутності йодоформу ($p < 0,05$).

Після впливу декаметоксину у суббактеріостатичній концентрації ($0,58 \pm 0,19$ мкг/мл) показник щільності досліджуваних ізолятів змінився і дорівнював $0,081 \pm 0,01$ ООЩ, що у 2,1 рази ($p < 0,05$) менше порівняно з контролем. Після дії хлоргексидину біглюконату у суббактеріостатичній концентрації ($2,93 \pm 0,99$ мкг/мл) на ізоляти *E. coli* оптична щільність їх біоплівки становила $0,198 \pm 0,02$ ООЩ, але ці зміни не були достовірними. Разом з цим спостерігали збільшення щільності біоплівки досліджуваних ізолятів *E. coli* під дією хлоргексидину біглюконату у 2,4 рази ($p < 0,05$) порівняно з впливом декаметоксину. Після дії йодоформу у суббактеріостатичній концентрації ($2,8 \pm 0,99$ мг/мл) на клінічні ізоляти кишкової палички виявили, що оптична щільність їх становила $0,277 \pm 0,04$ ООЩ, а це у 1,5 рази ($p < 0,05$) більше порівняно з контролем, у 3,4 рази ($p < 0,05$) більше порівняно з декаметоксином і у 1,3 рази ($p < 0,05$) більше порівняно з хлоргексидином біглюконатом.

Оптична щільність біоплівки клінічних ізолятів *Aeromonas salmonicida* становила $0,171 \pm 0,02$ ООЩ, а після дії декаметоксину у суббактеріостатичній концентрації ($1,95 \pm 0,70$ мкг/мл) на ізоляти *A. salmonicida* оптична щільність дорівнювала $0,084 \pm 0,07$ ООЩ, що у 2,0 рази ($p < 0,05$) менше порівняно з контролем (рис. 4.9). Після дії хлоргексидину біглюконату у суббактеріостатичній концентрації ($2,93 \pm 0,99$ мкг/мл) на досліджувані ізоляти *A. salmonicida* ми не виявили достовірних змін, про що свідчила оптична щільність $0,135 \pm 0,03$ ООЩ. Проте, разом з цим спостерігали збільшення оптичної щільності у 1,6 рази ($p < 0,05$) порівняно з впливом декаметоксину. Після дії йодоформу у суббактеріостатичній концентрації ($0,75 \pm 0,26$ мг/мл) на ізоляти *A. salmonicida* оптична щільність дорівнювала $0,298 \pm 0,02$ ООЩ, що у 1,7 рази ($p < 0,05$) більше порівняно з контролем, у 3,5 рази ($p < 0,05$) більше порівняно з дією декаметоксину, у 2,2 рази ($p < 0,05$) більше порівняно з дією хлоргексидину біглюконату.

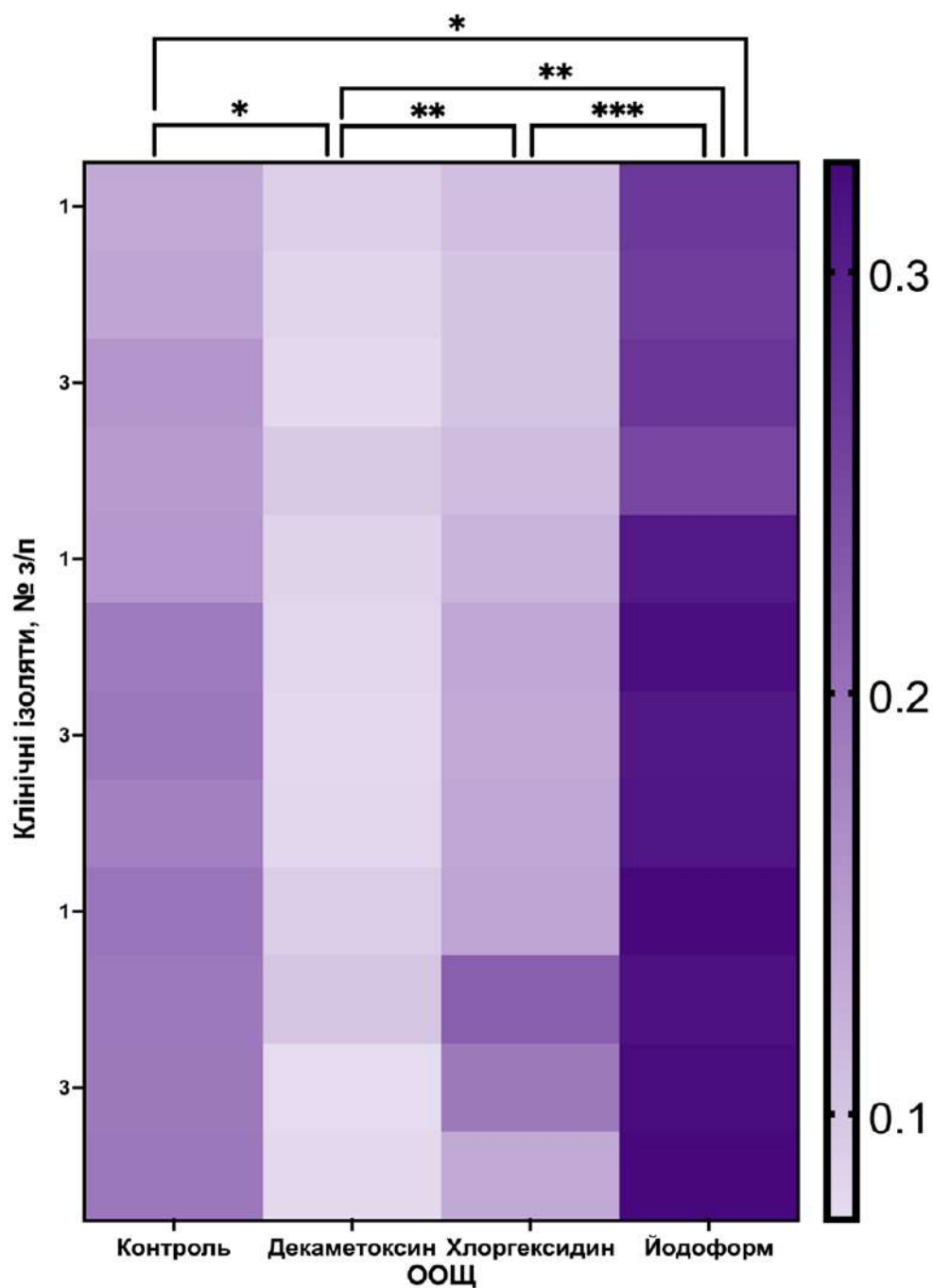


Рис. 4.9 Біоплівкоутворюючі властивості клінічних ізолятів *A. salmonicida* під дією декаметоксину, хлоргексидину біглюконату та йодоформу за ООЩ

Примітка: * - достовірність різниці показників ООЩ у присутності досліджуваних антисептиків до ООЩ контролю ($p < 0,05$); ** - достовірність різниці показників ООЩ у присутності декаметоксину до показників ООЩ у присутності хлоргексидину біглюконату та йодоформу ($p < 0,05$); *** - достовірність різниці показників ООЩ у присутності хлоргексидину біглюконату до показників ООЩ у присутності йодоформу ($p < 0,05$).

В ході дослідження також визначали оптичну щільність клінічних ізолятів *Sphingomonas paucimobilis*, яка становила $0,203 \pm 0,01$ ООЩ (рис. 4.10).

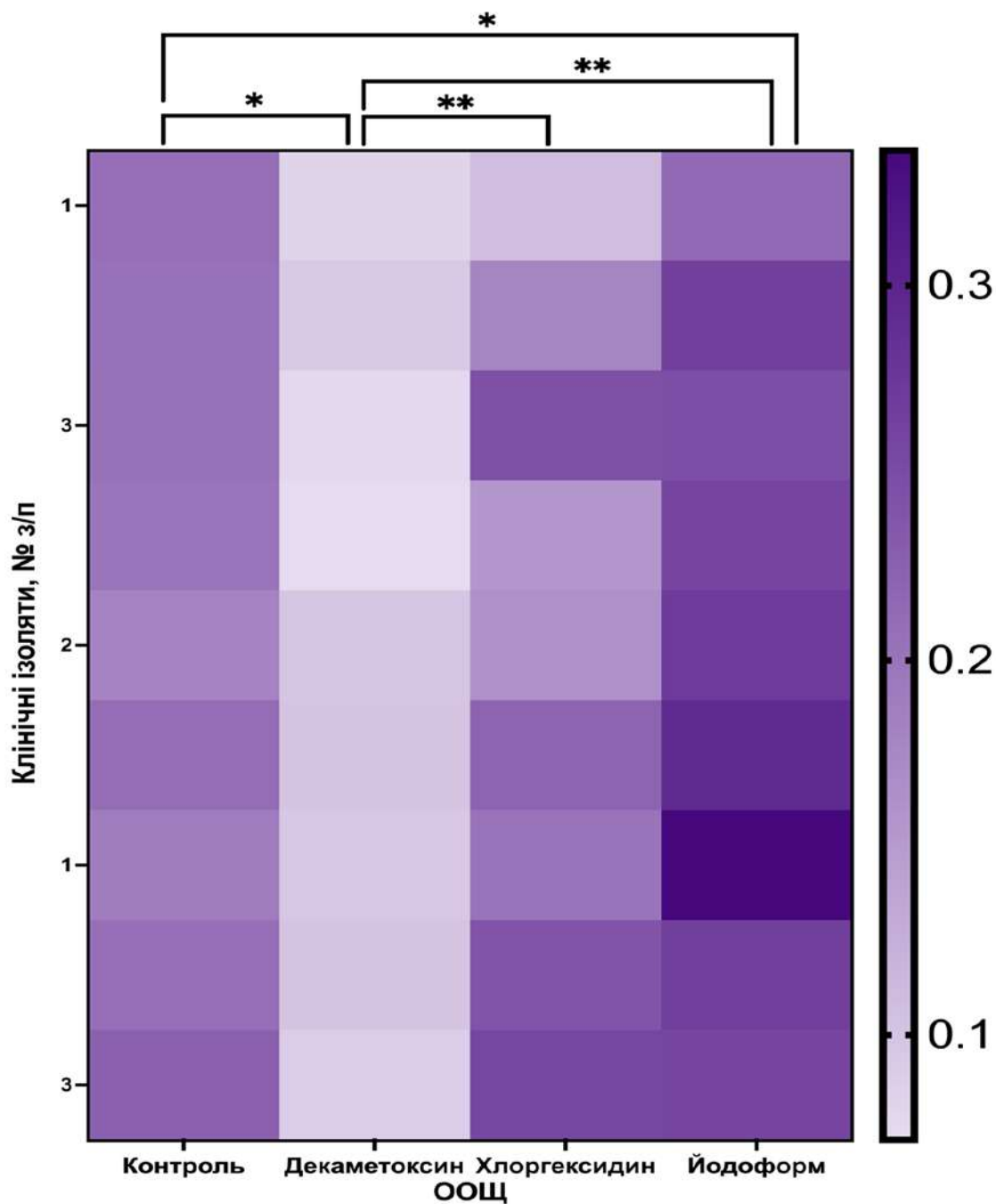


Рис 4.10 Біоплівкоутворюючі властивості клінічних ізолятів *S. paucimobilis* під дією декаметоксину, хлоргексидину біглюконату та йодоформу за ООЩ

Примітка: * - достовірність різниці показників ООЩ у присутності досліджуваних антисептиків до ООЩ контролю ($p < 0,05$); ** - достовірність різниці показників ООЩ у присутності декаметоксину до показників ООЩ у присутності хлоргексидину біглюконату та йодоформу ($p < 0,05$).

Проте, після впливу на ізоляти *S. paucimobilis* антисептичним препаратом Декасан з діючою речовиною декаметоксин у суббактеріостатичній концентрації ($1,04 \pm 0,39$ мкг/мл), оптична щільність стала дорівнювати $0,089 \pm 0,01$ ООЩ, що у 2,2 рази ($p < 0,05$) менше порівняно з контролем.

Після дії хлоргексидину біглюконату у суббактеріостатичній концентрації ($2,60 \pm 0,98$ мкг/мл) на досліджувані ізоляти *S. paucimobilis* їх оптична щільність дорівнювала $0,196 \pm 0,04$ ООЩ, що вказувало на відсутність впливу цього препарату на біоплівкоутворення ізолятів досліджуваних бактерій. Але вдалося виявити достовірне збільшення оптичної щільності у 2,2 рази ($p < 0,05$) порівняно з дією декаметоксину. В присутності йодоформу ступінь поглинання біоплівок *S. paucimobilis* знаходився в межах $0,267 \pm 0,03$ ООЩ, що в 1,3 рази ($p < 0,05$) більше порівняно з контролем, в 3,0 рази ($p < 0,05$) більше порівняно з впливом декаметоксину, а також у 1,3 рази ($p < 0,05$) більше порівняно з дією хлоргексидину біглюконату.

В ході дослідження було визначено показники оптичної щільності біоплівки дріжджоподібних грибів, вони становили $0,263 \pm 0,02$ ООЩ, але після дії декаметоксину у суббактеріостатичній концентрації ($1,49 \pm 0,84$ мкг/мл) на ізоляти *Candida* spp. їх оптична щільність зменшувалась до $0,082 \pm 0,01$ ООЩ, тобто у 3,2 рази ($p < 0,05$) була менше порівняно з контролем (рис. 4.11). Після впливу хлоргексидину біглюконату у суббактеріостатичній концентрації ($5,86 \pm 1,97$ мкг/мл) оптична щільність грибів роду *Candida* дорівнювала $0,237 \pm 0,02$ ООЩ, що вказувало на недостовірні зміни порівняно з контролем. Проте, порівняно з дією декаметоксину спостерігали збільшення показників оптичної щільності у 2,8 рази ($p < 0,05$). Показник оптичної щільності клінічних ізолятів *Candida* spp. після дії йодоформу у суббактеріостатичній концентрації ($25,33 \pm 8,0$ мг/мл) дорівнював $0,326 \pm 0,02$ ООЩ, що у 1,2 рази ($p < 0,05$) більше порівняно з контролем, у 3,9 рази ($p < 0,05$) більше порівняно з дією декаметоксину і у 1,3 рази ($p < 0,05$) більше порівняно з дією хлоргексидину біглюконату.

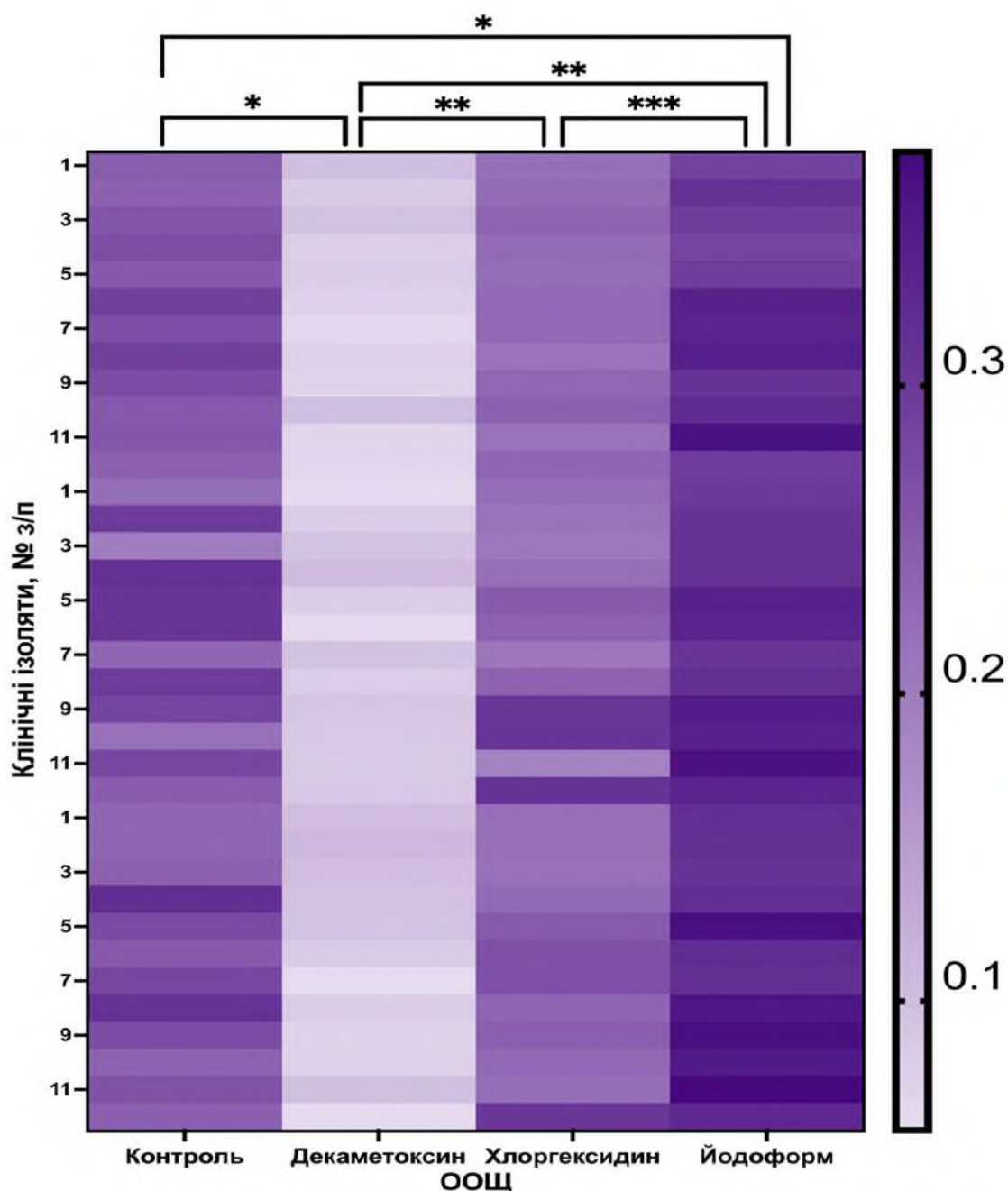


Рис. 4.11 Біоплівкоутворюючі властивості клінічних ізолятів *Candida* spp. під дією декаметоксину, хлоргексидину біглюконату та йодоформу за ООЩ

Примітка: * - достовірність різниці показників ООЩ у присутності досліджуваних антисептиків до ООЩ контролю ($p < 0,05$); ** - достовірність різниці показників ООЩ у присутності декаметоксину до показників ООЩ у присутності хлоргексидину біглюконату та йодоформу ($p < 0,05$); *** - достовірність різниці показників ООЩ у присутності хлоргексидину біглюконату до показників ООЩ у присутності йодоформу ($p < 0,05$).

За результатами нашого дослідження було встановлено, що всі клінічні ізоляти, які були ідентифіковані з постекстракційних лунок зубів у пацієнтів з постекстракційним ускладненням альвеолітом щелепи проявляли здатність до біоплівкоутворення. Проте, після дії антисептиків на досліджувані ізоляти у суббактеріостатичних концентраціях спостерігали різну зміну показників оптичної щільності біоплівок клінічних ізолятів. Так, після дії декаметоксину, який є діючою речовиною антисептичного препарату Декасан, клінічні ізоляти змінювали свої біоплівкоутворюючі властивості, а саме зменшували їх. Тому, враховуючи критерії за методикою G.D. Christensen ці ізоляти можна було віднести до бактерій, які здатні утворювати біоплівки, але з низькою оптичною щільністю після впливу декаметоксину на них [131]. Після дії хлоргексидину біглюконату на клінічні ізоляти, спостерігали підвищення оптичної щільності біоплівок наступних досліджуваних ізолятів: *Staphylococcus* spp., *S. mitis*, *Kocuria* spp., *Enterococcus faecalis*, *L. mesenteroides*, але біоплівки цих бактерій залишалися тими, що проявляють середню оптичну щільність. Після впливу йодоформу на клінічні ізоляти встановили значне збільшення показників оптичної щільності біоплівок *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Kocuria* spp., *L. mesenteroides*, *E. coli*, *A. salmonicida*, *S. paucimobilis*, а також *Candida* spp. і враховуючи критерії за методикою G.D. Christensen біоплівки перелічених ізолятів відповідали критерію біоплівок з високою оптичною щільністю [131].

Висновки до розділу:

1. Встановлено, що декаметоксин достовірно зменшував адгезивний потенціал клінічних ізолятів порівняно з іншими дослідженими антисептиками.
2. Після дії декаметоксину, який є діючою речовиною антисептичного препарату Декасан, зменшувались біоплівкоутворюючі властивості клінічних ізолятів.

Публікації:

1. Чумак ЮВ, Лобань ГА, Ананьєва ММ, Фаустова МО, Гаврильєв ВМ. Зміна адгезивних властивостей клінічних ізолятів *Streptococcus mitis* під впливом

антисептиків. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2022;79-80(3-4):176-179.

2. Чумак ЮВ, Лобань ГА, Фаустова МО, Ананьєва ММ, Гаврильєв ВМ. Оцінка антибактеріальних та антиадгезивних властивостей антисептиків відносно клінічних ізолятів *Kocuria* spp. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2023;23 Вип 2(82):59-63.

3. Faustova MO, Chumak YV, Loban' GA, Ananieva MM, Havryliev VM. Decamethoxin and chlorhexidine bigluconate effect on the adhesive and biofilm-forming properties of *Streptococcus mitis*. Front Oral Health. 2023 Nov 7;4:1268676. doi: 10.3389/froh.2023.1268676.

РОЗДІЛ 5

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ АНТИСЕПТИКІВ ПРИ ЛІКУВАННІ ІНФЕКЦІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ ПОСТЕКСТРАКЦІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ

Як показали наші дослідження велике значення у виникненні інфекційно-запальних постекстракційних ускладнень мав мікробний фактор. Для лікування патологічних процесів етіологічним чинником яких є мікроорганізми використовують антимікробні препарати серед яких є антисептики. Нами проведено порівняння ефективності застосування вітчизняного антисептичного препарату Декасан (діюча речовина-декаметоксин з антисептиком Йодоформ для лікування інфекційно-запального постекстракційного ускладнення).

5.1. Характеристика стоматологічного статусу пацієнтів та його зміна при лікуванні різними антисептиками

Під нашим спостереженням знаходилися пацієнти, в яких на наступний день після операції видалення зуба було діагностовано інфекційно-запальне постекстракційне ускладнення – гострий гнійний альвеоліт щелепи. Ці пацієнти були рандомно розподілені на 2 групи по 10 осіб у кожній. До першої (контрольної) групи віднесли пацієнтів, яким проводили лікування альвеоліту щелепи йодоформом, а у другу (дослідну) групу були віднесені пацієнти, яким для лікування застосовували Декасан з діючою речовиною декаметоксином.

У пацієнтів контрольної та дослідної групи проводили оцінку інтенсивності болю за допомогою візуально-аналогової шкали (ВАШ) [133].

Пацієнти першої клінічної групи, яка являла собою контроль, на початку спостереження скаржилися на болісні відчуття в ділянці видаленого зуба (10 осіб), які іррадіювали за ходом третьої гілки трійчастого нерва (8 осіб), головний біль (4 особи), підвищення температури тіла до 37,8 °C (8 осіб), відчуття нездужання (4

осіб), неприємний запах з рота мали усі пацієнти, 5 осіб скаржилися на різке обмеження відкривання рота до 2 см, у двох осіб даний показник сягав 1 см.

Об'єктивно у 3 пацієнтів виявили наявність колатерального набряку у піднижньощелепній та у нижніх відділах щічної ділянок, шкіра над набряком була звичайного кольору, без видимих патологічних змін, збиралася у згортку, пальпація викликала чутливість, явищ флуктуації не відмічали. У 6 пацієнтів пальпаторно виявляли збільшення лімфатичних вузлів до 1,5 см у піднижньощелепній ділянці з боку видаленого зуба, які були рухомими, м'якоеластичної консистенції та болісними.

Інтраорально відзначали набряк та гіперемію слизової оболонки порожнини рота в ділянці видаленого зуба у всіх пацієнтів, лунки були виповнені сіруватим нальотом, залишками їжі та фрагментами зруйнованого кров'яного згустку, у 3 пацієнтів виявляли порожню лунку, із залишками їжі, пацієнти скаржились на посилення больових відчуттів під час ревізії лунки видаленого зуба.

У другій клінічній групі пацієнтів (дослідна група) відмічали аналогічні скарги серед обстежуваних пацієнтів, а саме: наявність болісних відчуттів у ділянці видаленого зуба (10 осіб), із іррадіацією – 7 осіб, головний біль (4 особи), підвищення температури тіла до 37,7°C (9 осіб), відчуття нездужання (5 осіб), наявність неприємного запаху з рота (10 осіб), обмеження відкривання рота до 2 см (6 осіб).

Серед об'єктивних клінічних ознак не спостерігали суттєвої різниці із пацієнтами контрольної групи, що обумовлено тим, що лікування на даному етапі спостереження ще не проводилося. У 4 пацієнтів відмічали наявність колатерального набряку у межах піднижньощелепного та нижніх відділів щічного клітковинного простору, у 5 осіб пальпували збільшені до 1,5 см рухомі, слабоболісні лімфатичні вузли у вказаній ділянці, шкіра пацієнтів не мала видимих патологічних змін, збиралася в згортку.

У всіх пацієнтів спостерігали наявність гіперемії та набряку слизової оболонки порожнини рота у ділянці видаленого зуба, пальпація викликала болісні відчуття, явищ флуктуації не відмічали. У лунці видаленого зуба були наявні

залишки їжі та кров'яного згусту, що розпався, у 2 пацієнтів лунка була порожньою, ревізія лунки у всіх пацієнтів викликала біль різної інтенсивності.

Пацієнтам контрольної групи в постекстракційну лунку ввели марлевий дренаж із йодоформом, а пацієнтам дослідної групи у лунку видаленого зуба ввели турунду, змочену розчином декаметоксину.

На другу добу спостереження у пацієнтів контрольної групи, яким локально вводили в лунку марлевий дренаж із йодоформом, зберігалися скарги на біль ниючого характеру у ділянці лунки видаленого зуба, проте незначно спадала інтенсивність болю та лише 2 особи відмічали його іррадіацію за ходом гілок трійчастого нерву (рис. 5. 1), неприємний запах із рота мав місце у 100 % пацієнтів, у 7 осіб зберігалася обмеження відкривання рота (до 2 см у 4 осіб, до 3 см у 3 пацієнтів), підвищення температури тіла до $37,8^{\circ}\text{C}$ було наявним у 8 пацієнтів (динаміка температури тіла представлена на рис.5.2), скарги на головний біль та загальне нездужання висували 3 особи.

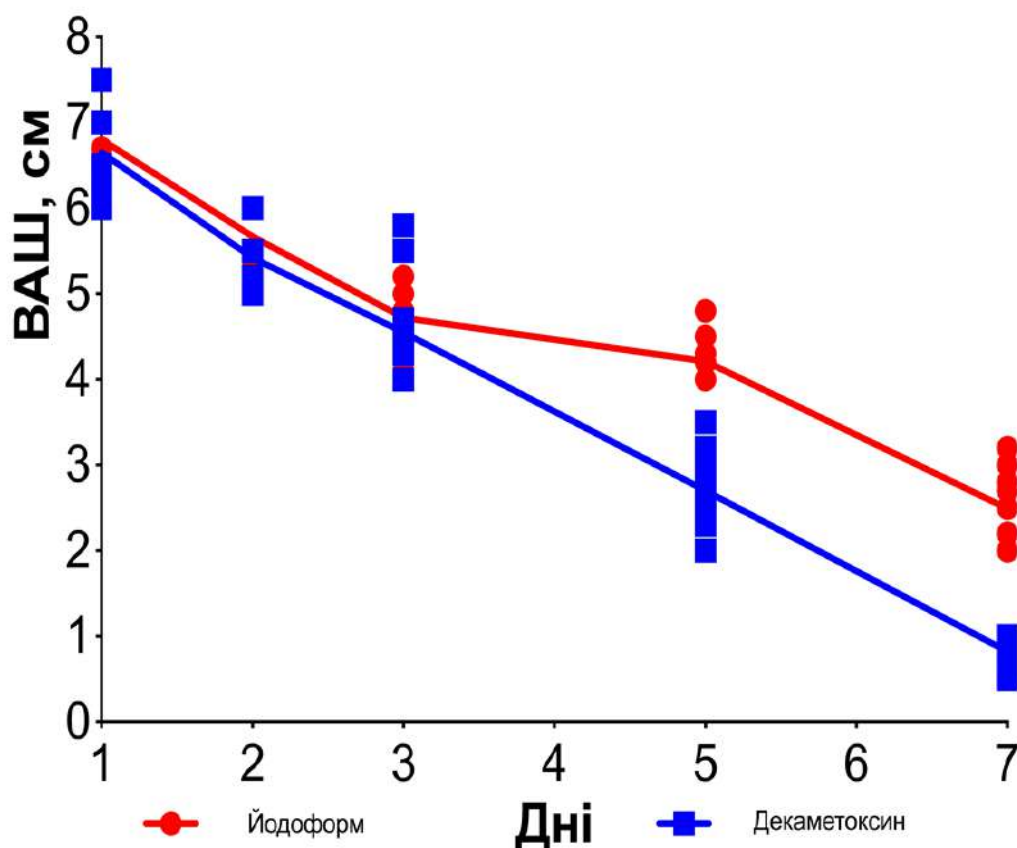


Рис. 5.1 Динаміка суб'єктивної оцінки болю у пацієнтів із гострим гнійним альвеолітом

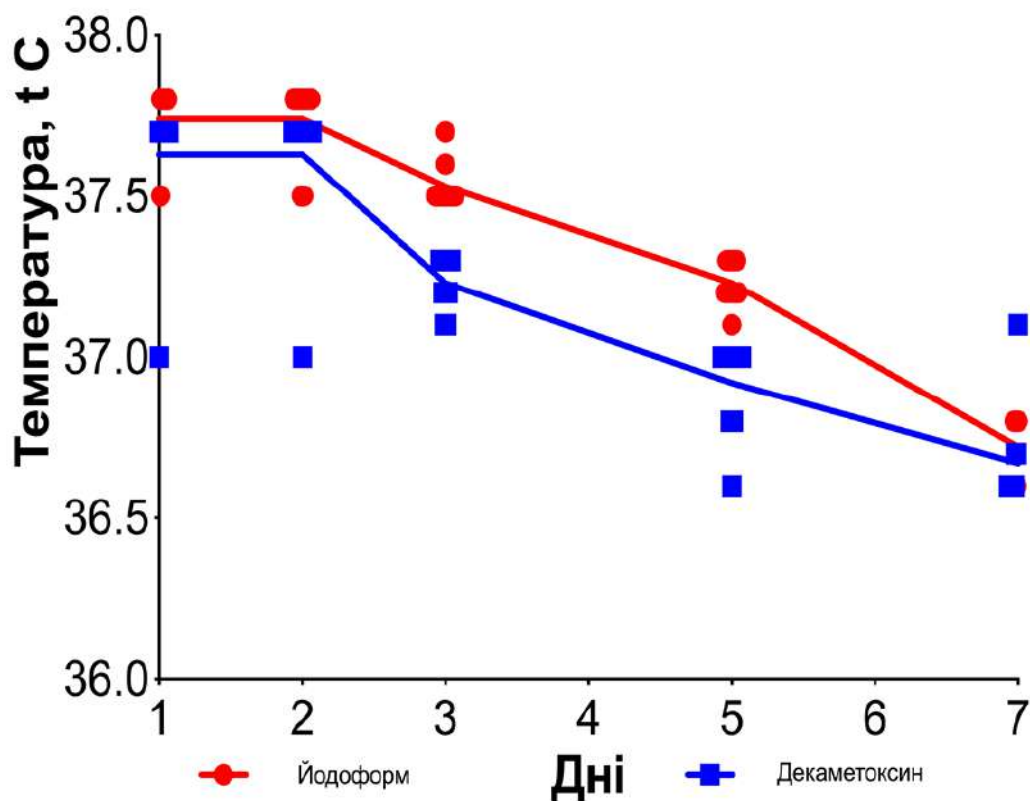


Рис. 5.2 Динаміка температури тіла у пацієнтів із гострим гнійним альвеолітом

Збільшені до 1,5 см, болісні та рухомі лімфатичні вузли у піднижньощелепній ділянці відмічали серед 6 пацієнтів, колатеральний набряк м'яких тканин даної локалізації продовжував візуалізуватися у 3 осіб, проте без ураження нижніх відділів щічної ділянки з відповідної сторони.

У порожнині рота не відзначали клінічних змін порівняно із попереднім терміном спостереження, заміна йодоформного дренажа викликали неприємні та болісні відчуття. На аналогічний термін спостереження серед пацієнтів, яким замість марлевого тампона із йодоформом у лунку видаленого зуба вводили турунду, змочену розчином декаметоксином (друга, дослідна група), також відмічали збереження скарг на підвищення температури тіла до субфібрильних меж (7 осіб) (рис 5.2), нездужання (3 особи), наявність болісних відчуттів у ділянці видаленого зуба (8 осіб мали локалізований біль ниючого характеру, лише 1 пацієнт відзначав іррадіацію болю за ходом нижньоальвеолярного нерву) (рис.5.1), неприємний запах з рота (8 пацієнтів). На наявність головного болю жоден пацієнт

не скаржився. Проте незначно покращилося відкривання рота, а саме, у 3 пацієнтів зберігалось обмеження до 2 см, а у 2 пацієнтів – до 3 см відповідно.

Продовжували констатувати наявність збільшених до 1,5 см, злегка болючих лімфатичних вузлів м'якоеластичної консистенції у піднижньощелепній ділянці з відповідного боку та наявність колатерального набряку м'яких тканин вказаного клітковинного простору у тих же пацієнтів, що мали подібну клінічну картину на попередній термін спостереження.

У порожнині рота при заміні марлевого дренажа, просоченого розчином декаметоксину констатували наявність набряку та гіперемії слизової оболонки у ділянці видаленого зуба, пацієнти скаржилися на неприємні локальні відчуття при проведенні даної маніпуляції.

На наступний термін спостереження (3-тя доба після встановлення діагнозу гострого гнійного альвеоліту та початку лікування) у контрольній групі пацієнтів, яким застосовувався стандартний протокол місцевого лікування відмічали наступні скарги: наявність субфебрильної температури тіла (7 осіб) (рис. 5.2), неприємний запах з рота (7 осіб), обмеження відкривання рота (3 особи – до 2 см, 2 особи – до 3 см), болісні відчуття ниючого характеру в ділянці видаленого зуба без іррадіації (6 осіб) (рис. 5.1), скарги на головний біль та загальне нездужання пацієнти не відзначали.

Об'єктивно спостерігали асиметрію обличчя у обстежених пацієнтів за рахунок наявності незначного колатерального набряку піднижньощелепної ділянки у 3 пацієнтів, у 6 пацієнтів продовжували виявляти при пальпації збільшені до 1,5 см рухомі лімфатичні вузли м'якоеластичної конситентції, проте їх пальпація не викликала болісних відчуттів.

Виражену гіперемію та набряк слизової оболонки порожнини рота в ділянці видаленого зуба відмічали у 6 пацієнтів, при заміні йодоформного дренажа та промиванні лунки 5 осіб скаржилися на неприємні відчуття, періодично локальний біль ниючого характеру, пальпація слизової оболонки даної локалізації викликала незначну болісність лише у 5 пацієнтів.

Серед групи пацієнтів дослідної групи, яким для місцевого лікування гострого гнійного альвеоліту лунки видаленого зуба використовували марлеву турунду, просочену розчином декаметоксину, на третю добу після початку лікування констатували зниження інтенсивності скарг, а саме: субфебрильну температуру тіла відмічали 5 пацієнтів, наявність неприємного запаху з рота та болісні нюючі відчуття в ділянці видаленого зуба спостерігали тільки у 5 пацієнтів, які зазначали зниження гостроти локального болю, його нюючий характер та відсутність іррадіації за ходом третьої гілки трійчастого нерву, жоден пацієнт не скаржився на наявність головного болю та загального нездужання.

Обмеження відкривання рота мало місце тільки у 2 пацієнтів, проте даний показник збільшився до 2,5 см. У 5 пацієнтів спостерігали наявність збільшених до 1 см лімфатичних вузлів у піднижньощелепній ділянці зі сторони видаленого зуба, проте зазначені лімфовузли мали м'якоеластичну консистенцію, були рухомими та безболісними. При цьому колатеральний набряк даної ділянки візуалізувався лише у 2 осіб, пальпаторно тканини були м'які та безболісні, шкіра над набряком не мала видимих патологічних змін.

У ротовій порожнині зазначали збереження набряку та незначної гіперемії слизової оболонки у ділянці видаленого зуба лише у 3 пацієнтів, пальпація не викликала неприємних відчуттів. У лунці не відмічали наявності нальоту, заміна турунди із декаметоксином викликала неприємні відчуття у 4 пацієнтів, інші особи відмічали безболісність подібної процедури.

П'ята доба лікування гострого гнійного альвеоліту характеризувалася покращенням клінічних показників серед пацієнтів обох клінічних груп. У контрольній групі наявність субфебрильної температури тіла відмічали лише у 3 осіб (рис. 5.2), які, в тому числі, мали скарги на неприємний запах із рота. Лише 4 пацієнта зазначали наявність локальних болісних відчуттів у ділянці лунки видаленого зуба (рис. 5.1), у двох пацієнтів мало місце обмеження відкривання рота до 3 см.

При об'єктивному обстеженні не виявляли наявності колатерального набряку м'яких тканин обличчя, у 6 пацієнтів зберігалися збільшені, рухомі лімфатичні

вузли м'якоеластичної консистенції у піднижньощелепній ділянці з відповідного боку, проте їх пальпація не викликала болючості.

Під час заміни йодоформної туруни 3 пацієнтів скаржилися на неприємні відчуття, у них же відмічали незначну гіперемію слизової оболонки порожнини рота в ділянці лунки видаленого зуба, пальпація не викликала болісних відчуттів.

На аналогічний термін спостереження у дослідній групі пацієнти не пред'являли скарги на наявність больових відчуттів та неприємний запах з рота, максимальна температура тіла сягала 37,0°C (рис. 5.2). Тільки у одного пацієнта спостерігали обмеження відкривання рота до 3 см, у інших обстежуваних відкривання рота сягало повного обсягу.

Об'єктивно обличчя пацієнтів були симетричними, зазначали повну відсутність колатерального набряку топографо-анатомічних ділянок обличчя. Збільшені до 1 см, рухомі та безболісні лімфатичні вузли у піднижньощелепній ділянці продовжували пальпувати у 5 пацієнтів.

Слизова оболонка порожнини рота в ділянці лунки видаленого зуба візуально не відрізнялася від оточуючих м'яких тканин. Інтраорально при заміні туруни, змоченої розчином декаметоксину, відмічали відсутність гіперемії та набряку слизової оболонки порожнини рота у ділянці лунки видаленого зуба, дана процедура не викликала скарг з боку усіх пацієнтів даної клінічної групи.

На сьому добу після початку лікування у пацієнтів контрольної групи спостерігали наявність субфебрильної температури тіла лише у одного обстежуваного (рис. 5.2), скарги на болісні відчуття в ділянці видаленого зуба або головний біль вони не пред'являли (рис. 5.1), двоє пацієнтів відмічали зберігання обмеження відкривання рота до 3 см, проте вони зазначали позитивну динаміку даного показника.

Об'єктивно спостерігали відсутність колатерального набряку м'яких тканин обличчя у всіх пацієнтів даної групи, шкіра обличчя мала блідо-рожевий колір без видимих патологічних змін. Збільшені до 1 см, проте безболісні та рухомі лімфатичні вузли у піднижньощелепній ділянці відмічали лише у 2 пацієнтів.

У порожнині рота не зазначали видимих патологічних змін слизової оболонки, в тому числі гіперемії та набряку, заміна йодоформного дренажа не проводилася, пальпація лунки видаленого зуба характеризувалася безболісністю. Тяжких одонтогенних ускладнень не спостерігали.

У пацієнтів, яким використовували для місцевого лікування розчин декаметоксину, на той же термін спостереження не відмічали скарг на наявність жодних больових відчуттів (рис.5.1), підвищення температури тіла (рис. 5.2) та присутність неприємного запаху з рота. Відкривання рота серед пацієнтів даної клінічної групи було у повному обсязі, відмічали симетрію обличчя, регіонарні лімфатичні вузли не пальпувалися. У порожнині рота не відмічали наявності видимих запальних змін слизової оболонки у ділянці лунки видаленого зуба, пальпація безболісна. Тяжких одонтогенних ускладнень не спостерігали.

Таким чином, варто відмітити, що використання марлевої турунди, змоченої декаметоксином, для місцевого лікування гострого гнійного альвеоліту, на відміну від стандартного використання йодоформного марлевого дренажа сприяло зменшенню суб'єктивних ознак, таких як наявність неприємного запаху з рота, відчуття нездужання, покращувало динаміку зниження больових відчуттів та зниження температури тіла до нормальних значень порівняно із групою контролю.

Слід зазначити, що динаміка наявності колатерального набряку м'яких тканин обличчя та збільшених лімфатичних вузлів піднижньощелепної локалізації не зазнавала суттєвої різниці між результатами обох клінічних груп. Проте зниження обмеження відкривання рота у пацієнтів дослідної групи мало більш інтенсивну динаміку.

Враховуючи результати нашого дослідження спостерігали неоднаковий перебіг інфекційно-запального постекстракційного ускладнення під час місцевого лікування пацієнтів контрольної і дослідної групи. У пацієнтів дослідної групи (лікування Декасаном) інтраорально спостерігали повну відсутність запальних змін слизової оболонки порожнини рота в ділянці лунки видаленого зуба вже на п'яту добу лікування, на відміну від групи контролю (лікування Йодоформом), де аналогічну картину відмічали тільки на сьому добу спостереження.

5.2. Імунологічна та бактеріологічна оцінка ефективності лікування інфекційно-запальних постекстракційних ускладнень з використанням різних антисептиків

Одним з головних факторів, який забезпечує гомеостаз порожнини рота є слина та її компоненти. Слина містить білки, пептиди, ферменти, які беруть участь у різних процесах, направлених на збереження та підтримку здоров'я даного біотопу [150]. Ця рідина завдяки своєму складу і функціям вважається «дзеркалом тіла», за допомогою якого можливо визначити весь спектр фізіологічних і патологічних станів макроорганізму в цілому [151]. Велика кількість білків і ферментів слини володіють протимікробною активністю і забезпечують першу лінію захисту. Зокрема лізоцим, який відноситься до неспецифічних факторів захисту природженого імунітету людини [151]. Знищення патогенних мікроорганізмів лізоцимом здійснює за рахунок гідролізу пептидоглікану клітинної стінки бактерій, що призводить до їх лізису [152]. За літературними даними склад мікробіоти ротової порожнини може змінюватися за умов виникнення інфекційно-запального постекстракційного ускладнення [38,39]. Такі зміни можуть бути обумовлені станом місцевого захисту порожнини рота [152].

Рівень неспецифічного захисту залежить від вмісту і кількості ферментів та білків слини, які відповідають за природжений імунітет. Тому лізоцим, який забезпечує першу лінію захисту ротової порожнини використовували в якості «маркера» відновлення природженого імунітету цього біотопу з метою оцінки проведеного місцевого лікування патологічного процесу [151].

В ході нашого дослідження визначали ефективність лікування пацієнтів з гострим гнійним альвеолітом щелепи антисептиками Декасан і Йодоформ у динаміці. Враховували вміст лізоциму в ротовій рідині, а також мікробну колонізацію постекстракційної лунки у пацієнтів з ускладненням.

Так, на 2-гу добу після екстракції зуба (1-ша доба спостереження) до початку лікування вміст лізоциму складав $1,79 \pm 0,44$ мкг/мл. У другій групі пацієнтів на 1-шу добу спостереження (до початку лікування) вміст лізоциму в ротовій рідині

становив $1,84 \pm 0,41$ мкг/мл (рис. 5.3). Мікробна заселеність лунки видаленого зуба у першій групі пацієнтів становила $10,91 \pm 0,04$ lg КУО/мл, а в другій групі цей показник складав $10,81 \pm 0,07$ lg КУО/мл (рис. 5.4).

На 5-ту добу захворювання вміст лізоциму ротової рідини у першій групі становив $2,86 \pm 0,46$ мкг/мл, що у 1,5 рази ($p < 0,05$) вище порівняно з 1-ою добою спостереження (до початку лікування) (рис. 5.3). У другій групі пацієнтів кількість лізоциму у ротовій рідині становила $3,64 \pm 0,49$ мкг/мл що у 1,9 разів ($p < 0,05$) вище порівняно з 1-ою добою спостереження (до початку лікування). Порівняння вмісту лізоциму між групами пацієнтів на 5-ту добу дало можливість виявити тенденцію до збільшення кількості лізоциму у другій групі у 1,2 рази порівняно з першою (контрольною) групою пацієнтів.

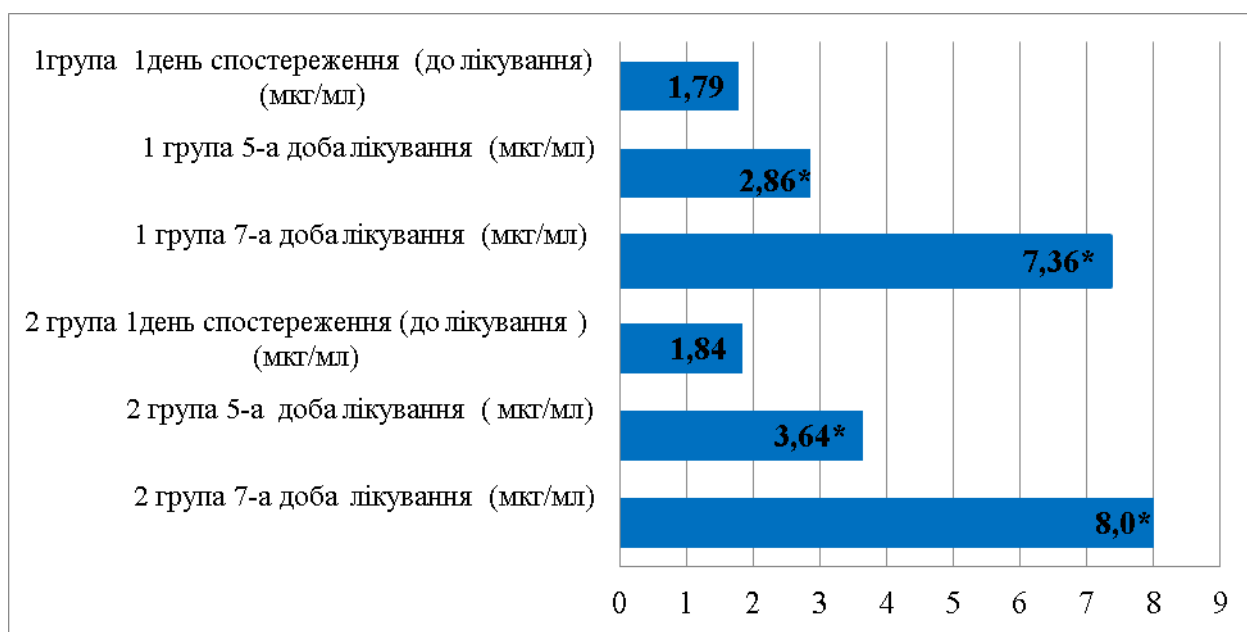


Рис. 5.3 Динаміка зміни вмісту лізоциму під час лікування гострого гнійного альвеоліту щелепи антисептичними препаратами Йодоформ і Декасан (діюча речовина декаметоксин)

Примітка: * - вірогідність відмінностей показників кількості лізоциму мкг/мл у пацієнтів 1 групи і 2 групи порівняно з першим днем спостереження; ● - вірогідність відмінностей показників кількості лізоциму мкг/мл у пацієнтів 1 групи порівняно з пацієнтами 2 групи.

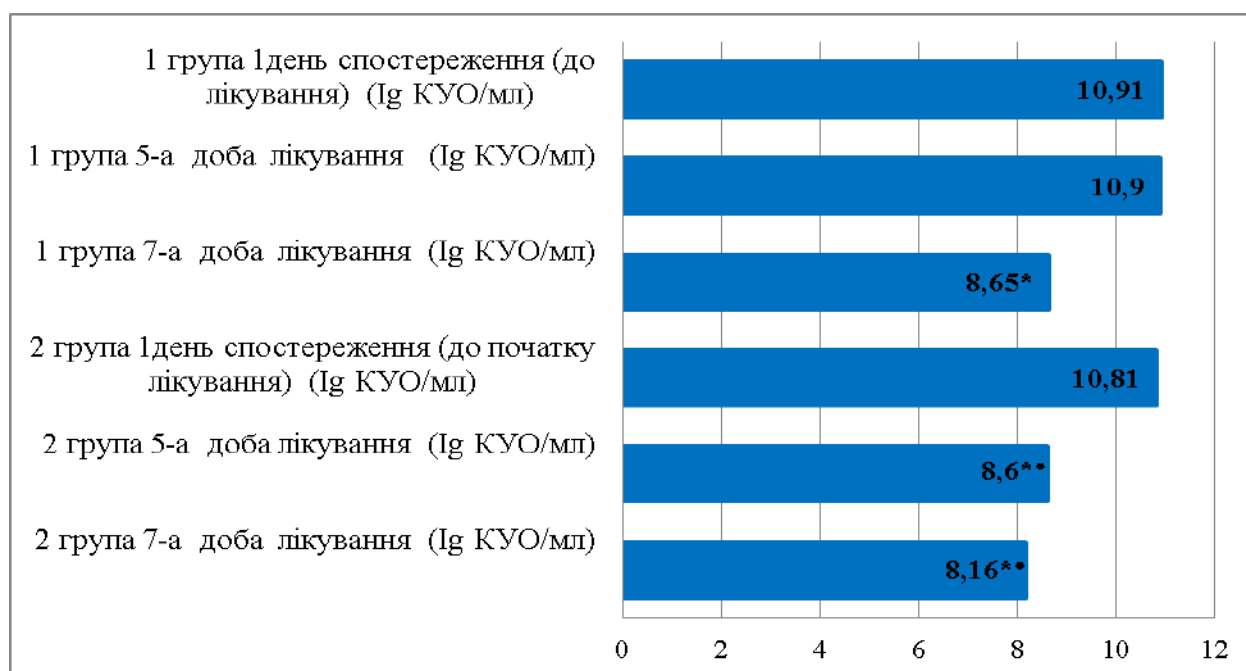


Рис. 5.4. Динаміка зміни lg КУО/мл під час лікування гострого гнійного альвеоліту щелепи антисептичними препаратами Йодоформ і Декасан (діюча речовина декаметоксин)

Примітка: * - вірогідність відмінностей показників lg КУО/мл у пацієнтів 1 групи і 2 групи порівняно з першим днем спостереження; • - вірогідність відмінностей показників lg КУО/мл у пацієнтів 1 групи порівняно з пацієнтами 2 групи.

Мікробна колонізація постекстракційних лунок у першій групі пацієнтів не змінювалося порівняно з 1-ою добою спостереження (до початку лікування) і даний показник залишився $10,90 \pm 0,1$ lg КУО/мл (рис. 5.4). У другій групі пацієнтів мікробне навантаження постекстракційних лунок дорівнювала $8,60 \pm 0,17$ lg КУО/мл, що у 1,2 рази ($p < 0,05$) нижче порівняно з 1-ою добою спостереження (до початку лікування). Проте, якщо порівняти мікробну заселеність постекстракційних лунок другої групи пацієнтів і першої групи між собою на 5-ту добу, спостерігали, що мікробне навантаження у дослідній групі пацієнтів у 1,2 рази ($p < 0,05$) менше порівняно з контрольною.

На 7-му добу в першій групі пацієнтів вміст лізоциму складало $7,36 \pm 0,45$ мкг/мл, що у 4,1 рази ($p < 0,05$) вище порівняно з 1-ою добою спостереження (до

початку лікування) (рис. 5.3). У другій групі вміст лізоциму в ротовій рідині становив $8,0 \pm 0,75$ мкг/мл, що у 4,3 рази ($p < 0,05$) вище порівняно з 1-ою добою спостереження (до початку лікування). При порівнянні вмісту лізоциму між групами на 7-му добу достовірної різниці не виявили. Колонізаційна заселеність постекстракційних лунок у першій групі пацієнтів складала $8,65 \pm 0,16$ lg КУО/мл, що у 1,2 рази ($p < 0,05$) нижче порівняно з 1-ою добою спостереження (до початку лікування) (рис. 5.4). У другій групі мікробне навантаження становило $8,16 \pm 0,11$ lg КУО/мл, що у 1,3 рази ($p < 0,05$)) нижче порівняно з 1-ою добою спостереження (до початку лікування). Після порівняння показників мікробної колонізації постекстракційних лунок між групами, виявили, що в дослідній групі у 1,1 рази ($p < 0,05$) цей показник нижче порівняно з контрольною групою пацієнтів.

В залежності від доби захворювання і антисептичного препарату, яким проводили лікування гострого гнійного альвеоліту щелепи ми спостерігали різне зростання активності лізоциму в ротовій рідині, а також різну мікробну заселеність постекстракційних лунок пацієнтів. Так, у дослідній групі при використанні Декасану з діючою речовиною декамтоксин вміст лізоциму почав зростати вже на п'яту добу захворювання від початку лікування, а також на п'яту добу в даній групі пацієнтів зменшилося мікробне навантаження постекстракційних лунок. У пацієнтів контрольної (першої) групи, яким використовували йодоформом для лікування вміст лізоциму почав поступово збільшуватися на п'яту добу, але мікробне навантаження посекстракційної лунки почало зменшуватися лише на сьому добу захворювання від початку лікування інфекційно-запального постекстракційного ускладнення.

Висновки до розділу:

1. У пацієнтів дослідної групи (лікування Декасаном) інтраорально спостерігали повну відсутність запальних змін слизової оболонки порожнини рота в ділянці лунки видаленого зуба вже на п'яту добу лікування; вміст лізоциму почав зростати вже на п'яту добу захворювання від початку лікування і мікробне навантаження

постекстракційної лунки в даній групі пацієнтів зменшилося також на п'яту добу лікування.

2. У пацієнтів контрольної групи (лікування Йодоформом) повну відсутність запальних змін слизової оболонки порожнини рота в ділянці лунки видаленого зуба спостерігали на сьому добу лікування і зменшення мікробного навантаження постекстракційної лунки в даній групі пацієнтів також спостерігали на сьому добу. Проте, вміст лізоциму поступово почав збільшуватися на п'яту добу від початку лікування в даній групі пацієнтів.

Публікації:

1.Локес КП, Чумак ЮВ, Лобань ГА, Фаустова МО, Резвіна КЮ, Гаврильєв ВМ. Загоєння лунки видаленого зуба за умов розвинення гострого гнійного альвеоліту залежно від місцевого лікування. Intermedical journal. 2024;(1):129-133.

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Серед місцевих постекстракційних ускладнень в хірургічній стоматології під час амбулаторного прийому альвеоліт щелепи вважається одним з найпоширеніших [2,3,4,5,153]. У патогенезі даного постекстракційного ускладнення відмічають підвищену локальну фібринолітичну активність, яка в свою чергу призводить до передчасного лізису кров'яного згустку в постекстракційній лунці зуба [8]. Таку підвищену фібринолітичну активність можуть спричинити бактерії [8,48,49,50]. Тому останнім часом у розвитку альвеоліту щелепи виділяють бактеріальний фактор, як один з головних [14,24,25,38]. Як відомо ротова порожнина людини налічує велику кількість бактерій. Ці мікроорганізми утворюють складні екологічні співтовариства між собою, які у здорових осіб на 90% складаються з коменсалів [136]. Але видовий склад може змінюватися враховуючи вік, шкідливі звички, а найголовніше запальні процеси даного біотопу. Такі зміни в якісному та кількісному складі призводять до порушення мікробного навантаження, що в свою чергу може викликати появу патологічного процесу з нетиповими представниками патогенних або умовнопатогенних бактерій [154].

В ході дисертаційної роботи були проведені дослідження для визначення складу мікробіоти постекстракційної лунки зуба, а також вивчення впливу протимікробних препаратів на біологічні властивості представників даного біотопу. ,

У період 2020-2021 рр. у лікувально-хірургічному відділенні комунальної установи «Полтавський обласний центр стоматології - стоматологічна клінічна поліклініка» було обстежено 78 хворих, які проходили лікування з приводу інфекційно-запального постекстракційного ускладнення (гострого гнійного альвеоліту щелепи), та 20 пацієнтів, які когортно були відібрані для формування двох груп порівняння під час лікування гострого гнійного альвеоліту щелепи.

За результатами нашого дослідження найчисельнішими мікроорганізмами, які колонізували постекстракційну лунку у пацієнтів з альвеолітом щелепи серед

грампозитивних мікроорганізмів були *Staphylococcus* spp. (33,1%) і *Streptococcus* spp. (24,8%). Найчисельнішими серед бактерій роду *Staphylococcus*, які ідентифікували у пацієнтів з ускладненням були представники коагулазопозитивних стафілококів (55,0%) до яких відносяться *S. aureus*, тоді як коагулазонегативні стафілококи (*S. epidermidis*) склали 45,0%. Частота виявлення *Staphylococcus* spp. була у 10 разів ($p < 0,05$) вищою у пацієнтів з постекстракційним ускладненням ніж без.

За літературними даними відомо, що золотистий стафілокок здатен вражати різні органи і системи макроорганізму людини, викликати захворювання шкіри, які є легкими за своїм перебігом, а також сепсис, якій відноситься до найважчих інфекцій [155,156]. Різноманітність захворювань, які викликає *S. aureus* пов'язана з множинними факторами патогенності, якими володіє ця бактерія. [157]. *S. epidermidis* також розглядають, як представника нормальної мікробіоти шкіри та слизових оболонок людини, але разом з цим даний коагулазонегативний стафілокок може викликати інфекції і найчастіше це катетер-асоційовані інфекції кровотоку [141]

В нашому дослідженні серед роду *Streptococcus* найчисельнішими представниками були *Streptococcus mitis* (80,0%), а *Streptococcus pseudoporcinus* було лише 20% від загальної кількості всіх клінічних ізолятів стрептококів виділених у пацієнтів з гострим гнійним альвеолітом щелепи. Як відомо, *S. mitis* - грампозитивні каталазонегативні α -гемолітичні оральні стрептококи належать до умовно-патогенної резидентної мікробіоти ротової порожнини людини, відносяться до ранніх колонізаторів порожнини рота [158]. Тому присутність *S. mitis* у пацієнтів з постекстракційним ускладненням є зрозумілим. Проте, з'являється багато наукових досліджень стосовно ролі групи *Streptococcus viridans*, зокрема *S. mitis* у розвитку інфекційних процесів [159]. Mitchell J у своїх наукових працях зазначає, що *S. mitis* використовує свої фактори колонізації (експресія адгезинів, імуноглобулін А-протеаз), які допомагають йому конкурувати з більш патогенними «бактеріями-сусідами» за простір і поживні речовини в патологічному осередку [160]. Такі властивості орального коменсала надають можливості *S. mitis* вносити вагомий

вклад в патологічний процес, підвищуючи патогенність інших представників полімікробних асоціацій бактерій [160]. Потрібно зазначити, що з'являється велика кількість досліджень в яких, *S.mitis* ідентифікують серед збудників різних інфекцій бактеріального генезу та їх ускладнень, таких як карієс, ендокардит, ендодоніт, бактеріємія, септицемія [160-164].

S. pseudoporcinus відноситься до β -гемолітичних стрептококів, які переважно колонізують сечостатеві шляхи жінок. За літературними даними окрім, сечостатевої системи *S. pseudoporcinus* може викликати інфекції шкіри та м'яких тканин [165,166]. Також зафіксовані випадки ендокардиту і пневмонії з емпіємою, збудником яких був *S. pseudoporcinus* [167]. Останнім часом джерела літератури зазначають, що *S. pseudoporcinus* можна розглядати, як новий патоген пов'язаний з інвазійними інфекціями за рахунок його факторів патогенності [166]. В ході нашого дослідження ми ідентифікували, даний β -гемолітичний стрептокок у пацієнтів з альвеолітом щелепи вперше. Незважаючи на те, що даних про можливу роль *S. pseudoporcinus* в розвитку інфекційно-запального постекстракційного ускладнення не виявлено, ми можемо припустити, що *S. pseudoporcinus* може бути учасником запального процесу в постекстракційній лунці. Оскільки, цей вид стрептококу був виділений тільки у пацієнтів з альвеолітом щелепи, на відміну від пацієнтів без ускладнення. Отримані нами результати можна розглядати, як «клінічний випадок», оскільки в доступних літературних джерелах *S. pseudoporcinus* не розглядали як патоген постекстракційних ускладнень.

Також в ході нашого дослідження були ідентифіковані представники *Enterococcus* spp. (8,3%), *Escherichia* spp. (8,3%), *Kocuria* spp. (8,3%) і дріжджоподібні гриби роду *Candida* (9,9%). Отримані дані вказують, що вище перелічені роди мікроорганізмів були ідентифіковані з постекстракційних лунок у пацієнтів з альвеолітом щелепи у значній кількості. Тому ймовірність участі даних бактерій у розвитку інфекційно-запального постекстракційного ускладнення є досить високою.

Enterococcus spp., а саме *Enterococcus faecalis* розповсюджений мікроорганізм присутність якого в ротовій порожнині пов'язують з невдалим ендодонтичним

лікуванню кореневих каналів [168]. А як зазначає Lodi G у своїх наукових працях, мікробне навантаження постекстракційної лунки може бути пов'язано з мікробіотою попереднього одонтогенного процесу або його ускладненнями, для лікування яких використовували хірургічний метод, а саме екстракцію причинного зуба [1]. Тому цілком закономірно наявність представників *Enterococcus* spp. в постекстракційній лунці зуба.

Escherichia spp. може бути виявлена в порожнині рота, тому що *E. coli* є представником нормальної мікробіоти тіла та слизових оболонок людини і ротова порожнина може бути резервуаром перебування кишкової палички в макроорганізмі [169]. Але потрібно зазначити, що збільшення кількості *E. coli* в порожнині рота вказує на погану гігієну даного біотопу і високу ймовірність виникнення у ньому патологічних процесів, які пов'язані з даним видом бактерій [170].

Останнім часом у наукових працях з'являється все більше інформації що безпосередніми учасниками патологічних процесів стають бактерії, які відносяться до нормальної мікробіоти тіла людини, або є коменсалами. Зокрема, мікроорганізми роду *Kocuria*, які відносяться до нормальної мікробіоти шкіри та слизових оболонок людини, ідентифікуються у хворих на холецистит, ендокардит, перитоніт, менінгіт, а також з каріозної порожнини зуба [171-174]. Незважаючи на те, що гриби роду *Candida* є умовно-патогенними представниками мікробіоти тіла людини, вони також можуть викликати захворювання слизових ротової порожнини. Ці дріжджоподібні гриби володіють здатністю взаємодіяти з бактеріями, що може спричиняти появу перехресних інфекцій в ротовій порожнині [175]. «Співпраця» *Candida* spp. і бактерій підвищує вірулентність цих представників, чим зумовлює швидке розповсюдження оральних інфекцій [175]. Зокрема, в нашому дослідженні дріжджоподібні гриби були виділені в мікробних асоціаціях, а не як монокультура, що є обґрунтованим результатом враховуючи дослідження Li Y зі співавторами [175].

За результатами нашого дослідження небагаточисельними клінічними ізолятами, які були виділені у пацієнтів з ускладненням були *Leuconostoc mesenteroides* (1,75%), *Aeromonas salmonicida* (3,3%) і *Sphingomonas paucimobilis*

(2,4%). Проте, всі вони були ідентифіковані тільки у пацієнтів з гострим гнійним альвеолітом щелепи. Тому незважаючи на їх найменшу кількість серед усіх клінічних ізолятів, можна припустити те, що ці бактерії можуть брати участь у розвитку інфекційно-запального постекстракційного ускладнення.

В ході дослідження результати засвідчили, що у пацієнтів з ускладненням спостерігається достовірне збільшення мікробної заселеності постекстракційної лунки зуба грампозитивними і грамнегативними бактеріями порівняно з пацієнтами без альвеоліту щелепи. У пацієнтів з гострим гнійним альвеолітом щелепи переважали грампозитивні бактерії (86,0%), їх кількість була більше у 6 разів достовірно вищою порівняно з представниками грамнегативних мікроорганізмів.

Таким чином, порівняння родового складу мікробіоти постекстракційних лунок у пацієнтів з інфекційно-запальним постекстракційним ускладненням і без нього, враховуючи кількість виділених клінічних ізолятів в ході нашого дослідження, дало підставу стверджувати, що домінуючими родами при гострому гнійному альвеоліті щелепи були *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Enterococcus*, *Escherichia*, *Kocuria*, *Candida*. Також в ході нашого дослідження було встановлено, що етіологічно значимими в розвитку інфекційно-запального постекстракційного ускладнення також були бактерії *Leuconostoc mesenteroides*, *Aeromonas salmonicida* і *Sphingomonas paucimobilis*.

За нашими даними мікробна заселеність постекстракційної лунки зуба при гострому гнійному альвеоліті щелепи виявилась досить різновидовою. Мікроорганізми, які були ідентифіковані є аеробами або факультативними анаеробами, переважаючою часткою серед яких були грампозитивні бактерії. Наші результати отримані в ході ідентифікації бактерій з постекстракційної лунки, корелюють з результатами отриманими науковцями, які наголошують про багатовидовий мікробний склад постекстракційної лунки у пацієнтів з альвеолітом щелепи [3,38-43].

За нашими даними, в розвитку інфекційно-запального постекстракційного ускладнення, а саме гострого гнійного альвеоліту щелепи головним етіологічним фактором є бактеріальний. У медицині та стоматології для лікування захворювань

бактеріального генезу застосовують протимікробні препарати. Хірурги-стоматологи використовують антибіотики для профілактики та лікування після операційних та постекстракційних ускладнень [1,139,140]. Серед стоматологів всього світу розповсюдженою практикою є призначення антибіотиків з метою профілактики ускладнень, що в свою чергу викликає непорозуміння серед науковців. Наскільки такі рутинні призначення протимікробних препаратів є необхідними [176]. Оскільки, такі дії стоматологів погіршують і так вже існуючу глобальну проблему всього світу – стійкість бактерій до антибіотиків, яка призводить до неефективного лікування, а також дає розвиток виникненню полірезистентних штамів бактерій [1,64,176]. У дослідженні ми використовували рекомендації комітету EUCAST для визначення чутливості клінічних ізолятів щодо антибіотиків [125].

Враховуючи наші дослідження, серед клінічних ізолятів роду *Staphylococcus* виявили, що коагулазопозитивні ізоляти *S. aureus* у 100% були резистентними до бензилпеніциліну за рекомендаціями комітету EUCAST [125]. Перевірка на чутливість до цефокситину показало, що 63,6% серед всіх коагулазопозитивних стафілококів проявляли резистентність до цефокситину і за рекомендаціями EUCAST ці ізоляти можна було віднести до тих, що є резистентними до антибіотиків пеніцилінового ряду [125]. А 36,4% клінічних ізолятів *S. aureus* були чутливими до цефокситину, тому ця частка коагулазопозитивних стафілококів була віднесена до бактерій, які проявляють чутливість до комбінацій інгібіторів β -лактамаз враховуючи рекомендації EUCAST [125]. Визначення чутливості резистентних до бензилпеніциліну і цефокситину ізолятів *S. aureus* показало, що ці клінічні ізоляти володіли резистентністю до оксациліну, що за рекомендаціями EUCAST дає можливість віднести їх до метицилін-резистентних штамів (MRSA) [125]. Науковці у своїх працях зазначають, що поява метицилін-резистентних штамів стафілококів (MRSA) підсилила і без того непросту проблему під час вибору препаратів для лікування пацієнтів, у яких етіологічним чинником захворювання є штами MRSA [177,178]. Оскільки, MRSA демонструють стійкість не тільки до β -лактамних антибіотиків, до яких відноситься бензилпеніцилін, а і до інших груп антибіотиків, чим ускладнюється процес лікування [178].

Наступною групою антибіотиків в нашому дослідженні були фторхінолони. Як відомо, фторхінолони відносяться до синтетичних антибіотиків широкого спектру дії, які є поширеними протимікробними препаратами і їх використовують для лікування різноманітних захворювань. Проте, таке часте застосування під час антибіотикотерапії даної групи антибіотиків може спричиняти розвиток резистентності бактерій до них. Як зазначають автори у своїх наукових працях, стійкість щодо фторхінолонів найчастіше виникає у грампозитивних коків, особливо у *S. aureus*, яка обумовлена змінами у ферментах бактерій ДНК-гірази та топоізомерази IV, що пов'язано з хромосомними мутаціями [179]. Після вивчення чутливості ізолятів *S. aureus* щодо фторхінолонів, ми виявили, що 77,3% ізолятів коагулазопозитивних стафілококів проявляли чутливість до норфлоксацину. Такі результати чутливості досліджуваних ізолятів за допомогою скринінгового тесту EUCAST давали можливість віднести ці ізоляти *S. aureus* (77,3%) до тих, що є чутливими до моксифлоксацину, ципрофлоксацину і левофлоксацину, але за умов підвищеної експозиції цих антибіотиків. Проте 22,7% ізолятів серед коагулазопозитивних стафілококів були резистентними щодо норфлоксацину. Так, після додаткового дослідження ізоляти *S. aureus*, які були стійкими до норфлоксацину, виявилися чутливими до ципрофлоксацину і левофлоксацину за умов збільшеної експозиції даних антибіотиків. Проте, до моксифлоксацину ці 22,7% ізолятів *S. aureus* були резистентними [125].

Наступною групою антибіотиків до якої ми визначали чутливість клінічних ізолятів *S. aureus* були аміноглікозиди. Так, 36,4% клінічних ізолятів *S. aureus* були чутливі до амікацину, гентаміцину і тобраміцину. Проте, 63,6% ізолятів золотистого стафілококу проявляли стійкість до цих антибіотиків. Наші дані корелюють з іншими науковими дослідженнями, в яких зазначають про гентаміцин-резистентних золотистих стафілококів. [180].

Для визначення чутливості бактерій до групи глікопептидів застосовували антибіотик ванкоміцин і враховуючи рекомендації EUCAST для інтерпретації результатів використовували значення МІК даного антибіотику [125]. Антибіотик ванкоміцин один з небагатьох протимікробних препаратів, який використовують для

лікування пацієнтів інфікованих коагулазопозитивними стафілококами або метицилін-резистентними *S. aureus*. Оскільки, за даними Rybak MJ резистентність до ванкоміцину у ізолятів золотистого стафілококу виникає рідше [181]. Після вивчення чутливості клінічних ізолятів *S. aureus* до ванкоміцину в нашому дослідженні ми виявили, що коагулазопозитивні стафілококи, які віднесли до MRSA виявилися чутливими до цього антибіотику у кількості 63,6% від всіх ізолятів *S. aureus*. Враховуючи EUCAST такі дані щодо чутливості метицилін-резистентних ізолятів до ванкоміцину дають нам можливість віднести ці ізоляти MRSA (63,6%) до тих, що проявляють чутливість і до телаванцину без додаткового дослідження. Інші ізоляти *S. aureus* (36,4%), які не були віднесені до метицилін-резистентних ізолятів, також потребували визначення чутливості до ванкоміцину. Отримані результати вказували, що 36,4% ізолятів *S. aureus* також були чутливими до ванкоміцину. Такі результати за рекомендаціями EUCAST дають можливість віднести ці клінічні ізоляти золотистого стафілококу (36,4%) до тих, що проявляють чутливість до далбаванцину і оритаванцину (група глікопептиди) [125].

Антибіотики групи макролідів широко застосовують для лікування інфекційних захворювань викликаних золотистим стафілококом. Проте, поява штамів *S. aureus* резистентних до макролідів стала серйозною проблемою для охорони здоров'я [182]. Враховуючи літературні джерела, з 1980-х років почали активно використовувати в клінічній практиці макроліди другого покоління для лікування захворювань бактеріального генезу, що і могло спровокувати появу сьогоденної стійкості бактерій до макролідів [183]. Для клінічних ізолятів MRSA провели визначення чутливості до антибіотиків групи макролідів (еритроміцин) та лінкозамідів (кліндаміцин). Так, після перевірки виявили, що метицилін-резистентні ізоляти *S. aureus* (63,6%) володіли стійкістю до еритроміцину. Резистентність клінічних ізолятів щодо еритроміцину в нашому дослідженні є обґрунтованою, оскільки, як відомо цей антибіотик відноситься до макролідів першого покоління і є похідним інших препаратів даної групи антибіотиків [184,185]. Тому враховуючи стійкість клінічних ізолятів MRSA до еритроміцину, за рекомендаціями EUCAST додатково визначили чутливість ізолятів MRSA щодо кліндаміцину. Оскільки, може

проявлятися індукована резистентність між антибіотиками групи макролідів та лінкозамідів. Після проведеного дослідження виявили резистентність ізолятів MRSA до кліндаміцину, що дає право стверджувати про можливий перехресний антагонізм між макролідами і лінкозамидами до досліджуваних метицилін-резистентних ізолятів *S. aureus* [125]. Ізоляти золотистого стафілокока, які не були віднесені до MRSA проявляли чутливість до еритроміцину, тому за EUCAST вони також були чутливими до азитроміцину, кларитроміцину і рокситроміцину без додаткового дослідження [125]. Після вивчення чутливості клінічних ізолятів коагулазопозитивних стафілококів до антибіотиків за рекомендаціями EUCAST були визначені 3 групи фенотипових резистотипів *S. aureus*:

1. (63,6%) – резистентні до всіх антибіотиків пеніцилінового ряду;
2. (22,7%) – резистентні до моксіфлоксацину;
3. (13,6%) - резистентні до бензилпеніциліну.

Наступною досліджуваною групою бактерій були клінічні ізоляти коагулазонегативних стафілококів, а саме *S.epidermidis*. Після визначення чутливості цих ізолятів щодо бензилпеніциліну отримали результати, які вказували на рівний розподіл по 50,0% між резистентними і чутливими ізолятами відповідно. Ті ізоляти *S.epidermidis* (50,0%), які були стійкими до бензилпеніциліну, проявляли чутливість до цефокситину після додаткового тестування за EUCAST. Таким чином, ці клінічні ізоляти епідермального стафілококу були віднесені до тих, що є чутливими до комбінацій інгібіторів β-лактамаз враховуючи рекомендації EUCAST [125]. Ті ізоляти *S.epidermidis* (50,0%), які були резистентними і до бензилпеніциліну і до цефокситину потребували додаткового дослідження для визначення чутливості щодо оксациліну. За результатами додаткового тестування ці клінічні ізоляти розділилися на дві групи: 55,6% ізолятів, які проявляли чутливість і 44,4% клінічних ізолятів, які володіли стійкістю щодо оксациліну. Ті ізоляти *S.epidermidis* в кількості 44,4%, які проявляли стійкість до бензилпеніциліну і до цефокситину, також виявилися резистентними до оксациліну після додаткового тестування. Тому такі результати за рекомендаціями EUCAST дали право стверджувати, що ці клінічні

ізоляти епідермального стафілокока є метицилін-резистентними штамми (MRSE). [125,186].

Метицилін-резистентні штами *S.epidermidis* відомі, як одині з головних патогенів серед інфекцій, що виникають після різних хірургічних операцій [187]. Все більше повідомлень серед науковців, які стверджують про наявність гену *mecA* не тільки у коагулазопозитивних (*S. aureus*), але і у коагулазонегативних стафілококів (*S.epidermidis*). Як відомо, ізоляти, які мають ген *mecA* володіють множинною резистентністю щодо протимікробних препаратів, що в свою чергу спричиняє труднощі при лікуванні таких інфекцій [188]. Окрім того, в літературних джерелах зазначається, що під час колонізації ротової порожнини ізолятами MRSE, останні можуть впливати на вірулентність інших учасників оральної біоплівки за рахунок можливості горизонтальної передачі генів резистентності [188,189]. Наступною групою антибіотиків були фторхінолони, а препаратом до якого ми перевіряли чутливість був норфлуксацин і найбільша частка серед клінічних ізолятів *S.epidermidis* проявляли чутливість до даного антибіотику. Тому за рекомендаціями EUCAST ці ізоляти слід віднести до бактерій, які є чутливими до моксіфлоксацину, ципрофлоксацину і левофлоксацину, але за умови підвищення експозиції даних антибіотиків [125]. Ті ізоляти (27,8%), які складали найменшу частку серед досліджуваних коагулазонегативних стафілококів і проявили стійкість щодо норфлуксацину, потребували подальшої перевірки чутливості до інших антибіотиків групи фторхінолонів. Так, ці клінічні ізоляти *S.epidermidis* були резистентними до моксіфлоксацину, але чутливими до ципрофлоксацину і левофлоксацину за умов підвищеної експозиції даних антибіотиків [125]. Враховуючи літературні джерела стійкість клінічних ізолятів *S.epidermidis* щодо даної групи антибіотиків є досить поширеним фактом, пов'язаним з мутаціями генів, відповідальних за стійкість до фторхінолонів, а також частим застосуванням даних антибіотиків при лікуванні інфекційних процесів, наприклад у офтальмології [190].

Визначення чутливості ізолятів *S.epidermidis* до групи антибіотиків аміноглікозидів дозволило виявити подібну тенденцію що і у попередній групі фторхінолонів. Чутливими до амікацину, гентаміцину, тобраміцину (група

аміноглікозиди) була більша частка досліджуваних ізолятів коагулазонегативних стафілококів і лише 22,2% клінічних ізолятів епідермального стафілокока володіли резистентністю щодо амікацину, гентаміцину і тобраміцину. Аміноглікозиди - антибіотики широкого спектру дії, які часто використовуються разом з β -лактамами або глікопептидами для лікування інфекцій, викликаних грампозитивними коками, зокрема, *Staphylococcus aureus* або *Staphylococcus epidermidis* [191]. Бактерії виробляють численні, направлені на блокування дії аміноглікозидів механізми, а також мікроорганізми можуть мати генетичні детермінанти, які забезпечують стійкість до дії цих антибіотиків [192]. Наступною групою антибіотиків були глікопептиди, а препаратом до якого перевіряли чутливість був ванкоміцин. За результатами дослідження виявили 100% чутливість досліджуваних ізолятів *S.epidermidis* до даного антибіотику. Враховуючи рекомендації EUCAST такі результати давали можливість стверджувати також про 100% чутливість цих ізолятів до далбаванцину [125,193]. В ході визначення чутливості клінічних ізолятів *S.epidermidis* до антибіотиків групи макролідів, лінкозамідів була виявлена неоднакова чутливість ізолятів до даної групи препаратів. Так, 77,8% ізолятів епідермального стафілокока були чутливими до еритроміцину, що вказує на чутливість даної частки стафілококів щодо азитроміцину, кларитроміцину та рокситроміцину без додаткового тестування за EUCAST [125]. Найменша частка ізолятів, а саме 22,2% досліджуваних клінічних ізолятів коагулазонегативних стафілококів, які були віднесені до MRSE володіли резистентністю і до еритроміцину і до кліндаміцину. За такими результатами ми можемо стверджувати, що ці ізоляти MRSE можуть проявляти перехресний антагонізм до макролідів та лінкозамідів за EUCAST [125].

Потрібно зауважити, що в ході проведеного визначення чутливості досліджуваних ізолятів *S. epidermidis* до антибіотиків за EUCAST, ми змогли виявити фенотипові резистотипи *S. epidermidis*:

- 1.(27,8%) - резистентні до бензилпеніциліну;
- 2.(22,2%) – резистентні до бензилпеніциліну, оксациліну, амікацину, гентаміцину, тобраміцину, кліндаміцину, еритроміцину;

3.(27,8%) – резистентні до норфлуксацину, моксіфлуксацину.

У *S. mitis*, які належать до стрептококів групи *viridans* також вивчали чутливість до антибіотиків. За результатами проведеного дослідження було виявлено, що всі стрептококи даного виду були чутливими до бензилпеніциліну. Тому враховуючи такі результати за EUCAST можна стверджувати про чутливість всіх досліджуваних ізолятів *S. mitis* і до інших β -лактамних агентів [125].

Після вивчення чутливості клінічних ізолятів *S. mitis* до групи фторхінолонів, визначили 100% чутливість всіх ізолятів даного виду до моксифлуксацину, що вказує на набуту резистентність *S. mitis* до антибіотиків групи фторхінолонів за результатами [125].

Перевірка чутливості ізолятів *S. mitis* до ванкоміцину (група глікопептиди) показала, що *S. mitis* (100%) були чутливими до даного антибіотику. Тому за результатами EUCAST можна стверджувати про чутливість цих бактерій до далбаванцину і оритаванцину без додаткового тестування [125].

Спостерігали різну чутливість стрептококів групи *viridans* до макролідів і лінкозамідів. Так, найбільша частка (71,0%) клінічних ізолятів даного виду мікроорганізмів була стійкою до кліндаміцину, що за EUCAST може вказувати про високу ймовірність перехресного антагонізму антибіотиків групи макролідів і лінкозамідів. Проте, 29,0% клінічних ізолятів проявляли чутливість до кліндаміцину, тому враховуючи результати EUCAST перехресного антагонізму до антибіотиків групи макролідів і лінкозамідів нами не встановлено [125].

В ході нашого дослідження вдалося виявити 1 фенотиповий резистотип *S. mitis*, а саме 71,0% ізолятів – резистентні до макролідів і лінкозамідів.

Оскільки, в переліку клінічних ізолятів зазначеному в EUCAST відсутні бактерії виду *S. pseudoporcinus*, тому їх чутливість визначали як до стрептококів групи A, B, C і G. Так, за результатами нашого дослідження всі *S. pseudoporcinus* у 100% випадків були чутливими до бензилпеніциліну. Тому, враховуючи рекомендації EUCAST такі дані чутливості щодо бензилпеніциліну вказують про чутливість даних ізолятів і до інших β -лактамних агентів [125].

Наступною групою антибіотиків були фторхінолони, а препарат до якого визначали чутливість був норфлуксацин. За результатами дослідження було виявлено, що всі ізоляти *S. pseudoporcinus* (100%) були чутливими до норфлуксацину, тому без додаткового дослідження можна стверджувати про чутливість даних ізолятів стрептококів щодо моксифлуксацину і левофлуксацину, але з умовою підвищеної експозиції цих антибіотиків [125]. Після визначення чутливості *S. pseudoporcinus* до антибіотику ванкоміцин (група глікопептидів), виявили у 100% випадків чутливість до цього препарату [125]. Наступною групою антибіотиків до якої вивчали чутливість досліджуваних стрептококів були макроліди та лінкозаміди. Всі 100% ізолятів *S. pseudoporcinus* володіли резистентністю до еритроміцину і до кліндаміцину. Враховуючи рекомендації EUCAST, такі результати стійкості ізолятів до цих антибіотиків вказують про можливий перехресний антагонізм між макролідами та лінкозамідами у клінічних ізолятів даного виду бактерій [125].

Після отриманих результатів чутливості *S. pseudoporcinus* щодо групи тетрацикліни, була встановлена резистентність до тетрацикліну ізолятів стрептококів даного виду у 100% випадків. Але враховуючи EUCAST додатково перевірили чутливість *S. pseudoporcinus* щодо міноцикліну і тайгецикліну. Так, клінічні ізоляти були стійкими до міноцикліну, але в той же час чутливими до тайгецикліну [125]. Проведені дослідження дозволили виявити 1 фенотиповий резистотип *S. pseudoporcinus*:

1. (100%) – резистентні до кліндаміцину, еритроміцину;

Вивчення чутливості клінічних ізолятів *E. faecalis* до антибіотиків показало, що 100% ізолятів *E. faecalis* були чутливими до ампіциліну, амоксициліну і піперациліну (група пеніциліни) [125].

До іміпенему (антибіотик групи карбопенемів) всі ізоляти *E. faecalis* (100%) проявляли чутливість, але за умови підвищеної експозиції цього антибіотика [125].

Враховуючи скринінговий тест щодо норфлуксацину за рекомендаціями EUCAST, виявили, що 100% клінічних ізолятів *E. faecalis* були чутливими до

норфлуксацину, а значить і до ципрофлуксацину і левофлуксацину без додаткового дослідження [125].

Також 100% клінічних ізолятів *E. faecalis* проявляли чутливість до ванкоміцину, який відноситься до групи глікопептидів [125]. Ванкоміцин є одним з найпоширених антибіотиків для лікування захворювань, етіологічним чинником яких є ентерококи, навіть незважаючи на можливі випадки невдалого лікування цим антибіотиком і появу стійких штамів [194].

Наступною групою антибіотиків були аміноглікозиди. Враховуючи скринінговий тест з гентаміцином визначили, що у 60,0% випадків ізоляти *E. faecalis* проявляли чутливість до гентаміцину, а 40,0% ізолятів володіли стійкістю до даного антибіотику [125]. За даними інших науковців спостерігається підвищена стійкість ізолятів *E. faecalis* до різних антибіотиків, зокрема до гентаміцину. Така висока частка ізолятів *E. faecalis* резистентних до гентаміцину є досить великою проблемою, оскільки може збільшуватися рівень летальних випадків під час невдалого лікування інфекцій спричинених *E. faecalis* [194]

Всі досліджувані клінічні ізоляти *E. faecalis* проявляли чутливість до антибіотику тайгециклін (група тетрацикліни) [125].

Наші дослідження дозволили визначити 1 фенотиповий резистотип *E. faecalis*, а саме 40% клінічних ізолятів були резистентними до гентаміцину.

Враховуючи відсутність бактерій роду *Kocuria* в переліку клінічних ізолятів зазначеному в EUCAST, використовували референтні значення чутливості роду *Staphylococcus*, оскільки і *Staphylococcus* spp. і *Kocuria* spp. відносяться до родини *Micrococcaceae* [195]. Так, клінічні ізоляти *Kocuria* spp. у 100% випадків були чутливими до бензилпеніциліну, але в той же час ці клінічні ізоляти володіли резистентністю щодо оксациліну.

До групи цефалоспоринів *Kocuria* spp. були чутливими у 100% випадків.

Наступною групою були фторхінолони. Результати нашої перевірки вказують на чутливість усіх ізолятів роду *Kocuria* щодо норфлуксацину. Клінічні ізоляти *Kocuria* spp. були чутливими у 100% випадків до моксифлуксацину, левофлуксацину і ципрофлуксацину, але за умов підвищення експозицій даних

антибіотиків [125,195]. Клінічні ізоляти *Kocuria* spp. проявляли неоднакову чутливість до аміноглікозидів. Так, всі ізоляти цього роду бактерій були резистентними до гентаміцину. Найбільша частка ізолятів проявляла стійкість щодо амікацину, а найменша частка клінічних ізолятів були чутливими до цього антибіотику. Проте, у 100% випадків ізоляти проявляли чутливість до тобраміцину і такі наші результати корелюють з дослідженнями інших авторів [195]

До ванкоміцину (глікопептиди) всі ізоляти роду *Kocuria* були чутливими.

Наступною групою антибіотиків були макроліди та лінкозаміди. За результатами дослідження 100% клінічних ізолятів роду *Kocuria* були стійкими до еритроміцину, що співпадає з науковими дослідженнями Tewari R [197]. Тому за рекомендаціями EUCAST додатково перевіряли чутливість ізолятів до кліндаміцину [125]. За результатами додаткового тестування виявили, що 60,0% ізолятів володіли резистентністю до кліндаміцину, такі результати свідчать про високу ймовірність перехресного антагонізму між макролідами і лінкозамідами з боку цих ізолятів, які входили в цю частку бактерій даного роду. Проте, найменша частка, а саме 40,0% ізолятів були чутливими до кліндаміцину, тому перехресного антагонізму між макролідами і лінкозамідами у цих бактерій бути не спостерігали. Аналогічні результати були отримані Ziogou A зі співавторами [196]

Після вивчення чутливості клінічних ізолятів роду *Kocuria* до антибіотиків за EUCAST змогли визначити фенотипові резистотипи *Kocuria* spp.:

- 1.(40%) - резистентні до оксациліну, гентаміцину, еритроміцину;
- 2.(60%) - резистентні до оксациліну, гентаміцину, еритроміцину, кліндаміцину, амікацину;

Після вивчення чутливості до антибіотиків найменшої групи клінічних ізолятів *L. mesenteroides* виявили, що у 100% випадків ізоляти даного роду бактерій були чутливими до пеніцилінів, фторхінолонів, аміноглікозидів, макролідів, лінкозамідів, тетрациклінів. Проте, до ванкоміцину (група глікопептиди) ізоляти *L. mesenteroides* проявляли резистентність у 100% випадків.

За нашим дослідженням визначили 1 фенотиповий резистотип *L. mesenteroides*, а саме 100% клінічних ізолятів були резистентними до ванкоміцину

(група глікопептиди) [125]. В ході нашого дослідження у грамнегативних бактерій також визначали чутливість до антибіотиків.

Клінічні ізоляти *E. coli* у 100% випадків були чутливими до ампіциліну (антибіотики пеніцилінового ряду). За EUCAST такі результати свідчать, про чутливість досліджуваних ізолятів до амоксициліну при збільшеній експозиції цього антибіотику [125].

За рекомендаціями EUCAST ми застосовували скринінговий тест з цефокситином для визначення чутливості ізолятів кишкової палички до антибіотиків групи цефалоспоринів. Нами виявлено, що всі досліджувані ізоляти *E. coli* були чутливими до цефокситину. Потрібно зауважити, що всі ізоляти, які є продуцентами β -лактамази можуть проявляти чутливість до цефалоспоринів 3-4-го покоління [125].

У нашому дослідженні всі ізоляти кишкової палички у 100% випадків були чутливими до меропенему, іміпенему, а також доріпенему (група карбапенеми). Проте, Kovalchuk V зі співавторами у своїх наукових дослідженнях наголошують, що останнім часом спостерігається збільшення резистентності грамнегативних бактерій (*Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*) щодо антибіотиків групи карбапенеми [198]

В ході визначення чутливості клінічних ізолятів *E. coli* до антибіотиків групи монобактамів результати були неоднаковими. Так, найменша частка, а саме 20% клінічних ізолятів кишкової палички, проявляли резистентність до азтреонаму. Проте, 80% ізолятів були чутливими до дії цього антибіотику [125].

Фторхінолони є одними з найбільш широко вживаними антибіотиками у світі для лікування грамнегативних та грампозитивних бактеріальних інфекцій. Ці антибіотики класифікуються Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ) як «критично важливі протимікробні препарати» через їх широкий спектр дії і клінічну значимість під час антибіотикотерапії. Але разом з таким широким спектром вживаності даних протимікробних препаратів отримали фторхінолон-резистентні штами бактерій, які можуть мати стійкість до групи цих антибіотиків [199] Після визначення чутливості ізолятів *E. coli* до антибіотиків групи фторхінолонів

встановили, що 30% досліджуваних ізолятів кишкової палички були резистентними до даної групи антибіотиків. Оскільки, ця частка ізолятів проявляла стійкість щодо пефлосаксину[125]. 70% клінічних ізолятів навпаки проявляли чутливість до пефлосаксину, тому додатково потребували тестування до інших антибіотиків групи фторхінолонів. Зокрема, після додаткового дослідження, виявили чутливість до левофлосаксину і офлосаксину у цих 70% клінічних досліджуваних ізолятів [125].

Аміноглікозиди — це природні чи напівсинтетичні антибіотики широкого спектру дії, які діють шляхом інгібування синтезу білка. Ці протимікробні препарати особливо ефективні проти представників родини *Enterobacteriaceae*, включаючи *Escherichia coli*. Але в літературі описані випадки виникнення резистентності до антибіотиків даної групи [200] В ході нашого дослідження до гентаміцину і амікацину (антибіотики групи аміноглікозидів) клінічні ізоляти *E. coli* у 100% випадків були чутливими. Визначення чутливості ізолятів кишкової палички до тобраміцину показало, що 60% ізолятів були чутливими до цього антибіотика, а 40% клінічних ізолятів - резистентними [125.201]. Наступною групою антибіотиків були тетрацикліни, а препарати за допомогою яких проводили тестування — еравациклін і тайгециклін. Так, всі ізоляти *E. coli* проявляли чутливість до дії цих перелічених антибіотиків. Отримані нами дані співпадають з результатами зазначеними у дослідженнях інших авторів [202].

Після вивчення чутливості клінічних ізолятів *E. coli* до антибіотиків за EUCAST змогли визначити фенотипові резистотипи цих ізолятів:

1. (20%) – резистентні до азтреонаму;
2. (30%) – резистентні до фторхінолонів;
3. (40%) – резистентні до тобраміцину.

В ході дослідження чутливості клінічних ізолятів *A. salmonicida* щодо антибіотиків враховуючи рекомендації EUCAST встановили, що 100% ізолятів *A. salmonicida* були чутливими до цефепімену (група цефалоспоринів), також чутливими, але при підвищеній експозиції, до антибіотику цефтазидиму (група цефалоспоринів) у 100% випадків [125]. Також 100% досліджуваних ізолятів проявляли чутливість до ципрофлосаксину і левофлосаксину (група фторхінолонів).

До триметоприму-сульфаметаксозолу (група фторхінолонів) всі ізоляти *A. salmonicida* були чутливими, але за умов підвищеної експозиції даного антибіотика. До азтреонаму (група монобактамів) досліджувані ізоляти були чутливими у 100% випадків [125].

В ході нашого дослідження фенотипових резистотипів *A. salmonicida* не було виявлено.

Після перевірки чутливості клінічних ізолятів *S. paucimobilis* до антибіотиків піперацилін, піперацилін-тазобактам і тікарцилін-клавуланова кислота (група пеніцилінів) встановили, що 100% клінічних ізолятів проявляли чутливість до перелічених антибіотиків при підвищеній експозиції цих протимікробних препаратів [125].

Таку саму тенденцію виявили і до цефалоспоринів і карбопенемів. Зокрема, у 100% випадків клінічні ізоляти *S. paucimobilis* були чутливими до цефепіму і цефтазидиму (група цефалоспоринів) і до імipенему і дорепенему (група карбопенемів), але за умов підвищеної експозиції цих антибіотиків. Проте, до меропенему (група карбопенемів) всі ізоляти *S. paucimobilis* були чутливими [125].

У 100% випадків ізоляти *S. paucimobilis* володіли резистентністю щодо азтреонаму (монобактами) [125].

До ципрофлоксацину і левофлоксацину (група фторхінолонів) всі клінічні ізоляти *S. paucimobilis* були чутливими за умови підвищеної експозиції цих антибіотиків [125]. До амікацину і тобраміцину (аміноглікозидів) досліджувані ізоляти *S. paucimobilis* були чутливими у 100% випадків [125].

Серед досліджуваних клінічних ізолятів *S. paucimobilis* виявили резистентних до азтреонаму 1 фенотиповий резистотип, до якого відносились всі 100% ізолятів бактерій даного виду, виділених від хворих з постекстракційним ускладненням.

В ході нашого дослідження за рекомендаціями EUCAST визначали чутливість дріжджоподібних грибів роду *Candida* щодо протигрибкових препаратів. Так, 100% клінічних ізолятів *Candida spp.* були чутливими до амфотерецину В та ітраконазолу. Чутливими до флюконазолу були 58,0% клінічних ізолятів дріжджоподібних грибів, а 42,0% володіли резистентністю до цього протигрибкового препарату [125].

Отримані нами дані відповідають результатам описаним Feng Y зі співавторами [203]. Інфекції спричинені грибами роду *Candida* поширені і несуть серйозну небезпеку здоров'ю, особливо групам населення з ослабленим імунітетом. Резистентність дріжджоподібних грибів до традиційних протигрибкових препаратів стала значною загрозою під час лікування кандидозів [204].

Нами був виявлений 1 фенотиповий резистотип *Candida* spp., а саме - 42,0% клінічних ізолятів резистентні до флюконазолу.

З вищезазначених даних нашого дослідження стає очевидним те, що визначення етіологічного чинника є в край необхідною складовою під час вибору протимікробних препаратів, оскільки отримання позитивного результату під час лікування інфекційно-запального процесу залежить від правильно підбраного антимікробного препарату, з урахуванням чутливості бактерій до дії цих препаратів [64]. Резистентність бактерій до антибіотиків є глобальною проблемою всього світу [68]. Для подолання цієї проблеми потрібен пошук інших лікарських препаратів, які як і антибіотики мають широкий спектр дії щодо мікроорганізмів, але бактерії в свою чергу проявляють чутливість до цих препаратів. Такими препаратами можуть бути антисептики.

За результатами нашого дослідження виявили різну протимікробну дію декаметоксину, хлоргексидину біглюконату і йодоформу щодо клінічних ізолятів. Так, МІК декаметоксину ($3,90 \pm 2,05$ мкг/мл), який є діючою речовиною антисептичного препарату Декасану, щодо клінічних ізолятів золотистого стафілококу була в рази достовірно нижчою порівняно з МІК хлоргексидину біглюконату ($10,82 \pm 4,58$ мкг/мл) і з МІК йодоформу ($26,18 \pm 7,75$ мг/мл). МІК хлоргексидину біглюконату була достовірно нижчою більше ніж у 2 рази порівняно з МІК йодоформу. Мінімальна бактерицидна концентрація декаметоксину ($9,23 \pm 3,73$ мкг/мл) щодо ізолятів *S. aureus* була достовірно нижчою порівняно з МБЦК хлоргексидину біглюконату ($24,14 \pm 7,84$ мкг/мл), а також більше ніж у 5 разів нижче порівняно з МБЦК йодоформу ($52,36 \pm 15,51$ мг/мл). Мінімальна бактерицидна концентрація хлоргексидину біглюконату була достовірно нижча у $2,1 \cdot 10^3$ рази ($p < 0,05$) порівняно з МБЦК йодоформу. В ході нашого дослідження спостерігали

неоднакову протимікробну дію антисептиків до бактерій, що в свою чергу може бути пов'язано з різними факторами. Як відомо з літературних джерел, Хлоргексидин використовують в якості антисептика вже довгий час. Він зарекомендував себе, як ефективний антисептик з широким спектром дії. Проте, останнім час почали з'являтися штами бактерій, які проявляють стійкість до цього антисептичного препарату і *S. aureus* не є виключенням [205]. Azrad M зі співавторами виявили, що метицилін-резистентні штами *S. aureus* можуть володіти фенотиповою резистентністю до хлоргексидину біглюконату [206]. Діюча речовина хлоргексидину біглюконату входить до складу багатьох антисептичних препаратів, які застосовуються в медицині та стоматології, а також в складі гігієнічних та косметологічних засобів для щоденного використання. На думку науковців, саме таке безконтрольне щоденне використання таких засобів може бути однією з причин появи «хлоргексидин-резистентних» штамів бактерій [110,111]. Вітчизняний препарат Декасан з діючою речовиною декаметоксином відноситься до четвертинних амонієвих сполук, які входять в групу катіонних поверхнево-активних речовин [21,22]. Дана група антисептиків володіє широким спектром дії за рахунок чого і набула поширеності при профілактиці та лікуванні патологічних процесів різної етіології [118] Mohapatra S зі співавторами, зазначають що у даної групи антисептичних препаратів виявляється висока протимікробна активність щодо метицилін-резистентних ізолятів *S. aureus*, *S. epidermidis* [207]. Faustova M зі співавторами, у своїх дослідженнях виявили, що МІК декаметоксину щодо *S. aureus* була достовірно нижчою порівняно з МІК хлоргексидину біглюконату [208]. Такі дані науковців підтверджують результати нашого дослідження стосовно високої протимікробної дії декаметоксину на клінічні ізоляти золотистого стафілококу.

За результатами визначення бактеріостатичної та бактерицидної дії антисептиків на клінічні ізоляти *S. epidermidis*, прослідковували подібну тенденція що і до *S. aureus*. Так, МІК декаметоксину ($2,25 \pm 0,78$ мкг/мл) щодо ізолятів епідермального стафілокока була достовірно нижчою порівняно з МІК хлоргексидину біглюконату ($7,59 \pm 3,34$ мкг/мл) і МІК йодоформу ($11,55 \pm 4,01$ мг/мл) відповідно. МІК хлоргексидину біглюконату була нижча у $1,5 \cdot 10^3$ рази ($p < 0,05$)

порівняно з МІК йодоформу. МБЦК декаметоксину ($4,85 \pm 1,56$) щодо клінічних ізолятів *S. epidermidis* була достовірно нижчою порівняно з МБЦК хлоргексидину біглюконату ($19,96 \pm 7,06$ мкг/мл) і з МБЦК йодоформу ($25,77 \pm 7,87$ мг/мл) відповідно. Мінімальна бактерицидна концентрація хлоргексидину біглюконату у $1,2 \cdot 10^3$ рази ($p < 0,05$) була нижчою порівняно з мінімальною бактерицидною концентрацією йодоформу щодо клінічних ізолятів *S. epidermidis*. Наші результати щодо вищої протимікробної активності хлоргексидину біглюконату ніж йодоформу на клінічні ізоляти епідермального стафілококу корелюють з результатами інших науковців. Так, враховуючи дослідження Schmidt K, який стверджує що протимікробна ефективність хлоргексидину біглюконату може бути значно вищою щодо *S. epidermidis* порівняно з антимікробною ефективністю йодовмісних антисептиків під час зрошення ранових поверхонь під час хірургічної обробки [209]. Отримані нами результати засвідчили неоднакову бактеріостатичну та бактерицидну дію антисептиків на клінічні ізоляти стрептококів групи viridans. МІК Декасану з діючою речовиною декаметоксином ($1,30 \pm 1,46$ мкг/мл) щодо клінічних ізолятів *S. mitis* була достовірно нижчою більше ніж у 2 рази порівняно з МІК хлоргексидину біглюконату ($2,90 \pm 2,12$ мкг/мл), а також порівняно з МІК йодоформу ($3,41 \pm 0,91$ мг/мл) відповідно. МІК хлоргексидину біглюконату у $1,1 \cdot 10^3$ рази ($p < 0,05$) нижча порівняно з МІК йодоформу. МБЦК декаметоксину ($6,26 \pm 4,14$ мкг/мл) щодо *S. mitis* була достовірно нижчою порівняно з МБЦК хлоргексидину біглюконату ($25,38 \pm 10,95$ мкг/мл) і нижчою порівняно з МБЦК йодоформу ($12,0 \pm 4,02$ мг/мл) відповідно. МБЦК хлоргексидину біглюконату була достовірно нижчою порівняно з МБЦК йодоформу до ізолятів стрептококів групи viridans. За літературними даними хлоргексидин біглюконат широко застосовується у стоматологічній практиці, але разом з цим може викликати зниження чутливості бактерій при його повторному багаторазовому використанні. Huang S у своїх наукових працях довів, що при багаторазовому впливі хлоргексидину біглюконату на оральні стрептококи, зокрема на *S. mutans*, які відносяться до стрептококів групи viridans, спостерігали збільшення МІК хлоргексидину біглюконату при повторних дослідженнях [210]. Такі

результати засвідчують можливу появу стійких штамів оральних стрептококів до даного антисептика.

Також в ході нашого дослідження визначали бактеріостатичну та бактерицидну концентрацію досліджуваних антисептиків на клінічні ізоляти *S. pseudoporcinus*. МІК декаметоксину ($2,34 \pm 0,80$ мкг/мл) була достовірно нижчою майже у 4 рази порівняно з МІК хлоргексидину біглюконату ($9,11 \pm 5,0$ мкг/мл). МІК хлоргексидину біглюконату у $3,0 \cdot 10^3$ рази ($p < 0,05$) була нижчою порівняно з МІК йодоформу. МБЦК декаметоксину ($10,41 \pm 3,03$ мкг/мл) щодо *S. pseudoporcinus* була достовірно нижчою більше ніж у 4 рази порівняно з показником МБЦК хлоргексидину біглюконату ($46,87 \pm 17,07$ мкг/мл). МБЦК йодоформу ($10,66 \pm 3,88$ мг/мл) була достовірно вищою більше ніж у 4 рази порівняно з МБЦК хлоргексидину біглюконату.

По різному проявлялась чутливість клінічних ізолятів *Kocuria* spp. до антисептиків декаметоксину, хлоргексидину біглюконату і йодоформу. Так, МІК декаметоксину ($4,99 \pm 1,55$ мкг/мл) була достовірно нижчою у 3 рази за МІК хлоргексидину біглюконату ($17,18 \pm 9,92$ мкг/мл). МІК хлоргексидину біглюконату була достовірно нижче порівняно з МІК йодоформу ($6,0 \pm 2,03$ мг/мл) щодо ізолятів роду *Kocuria*. За результатами дослідження встановили, що мінімальна бактерицидна концентрація декаметоксину ($11,25 \pm 2,54$ мкг/мл) була достовірно нижчою порівняно з МБЦК хлоргексидину біглюконату ($46,87 \pm 15,89$ мкг/мл), а також нижчою порівняно з МБЦК йодоформу ($22,4 \pm 7,97$ мг/мл). МБЦК хлоргексидину біглюконату у $2 \cdot 10^3$ рази ($p < 0,05$) була нижча порівняно з МБЦК йодоформу. Останнім часом спостерігається інтерес до вивчення антимікробних властивостей сучасних антисептичних препаратів, які відносяться до четвертинних амонієвих сполук, які входять в групу катіонних поверхнево-активних речовин, до яких відноситься вітчизняний антисептик Декасан з діючою речовиною декаметоксином [211]. Nazarchuk ОА у своїх наукових працях стверджує, що антисептик декаметоксин, який входить у групу вищезазначених антисептиків, володіє високою протимікробною активністю на широкий спектр умовно-патогенних бактерій порівняно з іншими представниками даної групи антисептиків.

Також вищезазначені науковці в ході своїх досліджень не спостерігали стійкості бактерій навіть при тривалому використанні даного антисептика [211].

Враховуючи результати бактеріостатичної та бактерицидної дії декаметоксину на клінічні ізоляти *E. faecalis* спостерігали подібну тенденцію що і до клінічних ізолятів *Kocuria* spp. Так, МІК декаметоксину ($2,49 \pm 0,77$ мкг/мл) була нижчою більше ніж у 4 рази порівняно з МІК хлоргексидину біглюконату ($10,93 \pm 3,89$ мкг/мл) щодо *E. faecalis*. МІК хлоргексидину біглюконату була достовірно нижчою порівняно з МІК йодоформу. МБЦК декаметоксину ($4,99 \pm 1,55$ мкг/мл) була достовірно нижчою порівняно за МБЦК хлоргексидину біглюконату, а також нижчою за МБЦК йодоформу ($6,8 \pm 1,86$ мг/мл) відповідно. МБЦК хлоргексидину біглюконату була достовірно нижчою більше ніж у 3 рази порівняно з МБЦК йодоформу. Kitagawa Н (2016) у своїх дослідженнях зазначає про високу ймовірність стійкості бактерій *E. faecalis* до дії хлоргексидину біглюконату при повторному використанні даного антисептика на штами цього виду бактерій [212]. Sobhanipoor МН наголошує, що стійкість ентерококів до хлоргексидину біглюконату може спровокувати появу перехресної резистентності до протимікробних препаратів за допомогою горизонтального переносу відповідних генів [213].

В ході нашого дослідження не вдалося виявити достовірної різниці впливу концентрацій антисептичних препаратів на клінічні ізоляти *L. mesenteroides* , враховуючи їх малу кількість.

У нашому дослідженні ми вивчали бактеріостатичну та бактерицидну дію антисептичних препаратів не тільки на грампозитивні, але також і на грамнегативні клінічні ізоляти. За літературними джерелами декаметоксин володіє високими антимікробними властивостями стосовно і грампозитивних і грамнегативних бактерій, навіть полірезистентні штами грамнегативних бактерій таких як *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* проявляють чутливість до дії даного антисептика [21,22]. Ми дослідили чутливість клінічних ізолятів *E. coli* щодо дії декаметоксину, хлоргексидину біглюконату і йодоформу. МІК декаметоксину ($2,34 \pm 0,79$ мкг/мл) була достовірно нижчою порівняно з МІК хлоргексидину

біглюконату ($11,71 \pm 3,97$ мкг/мл), а також достовірно нижчою порівняно з МІК йодоформу ($11,2 \pm 3,98$ мг/мл). МБЦК декаметоксину ($8,75 \pm 3,11$ мкг/мл) була достовірно нижчою більше ніж у 2 рази порівняно з МБЦК хлоргексидину біглюконату ($23,43 \pm 7,94$ мкг/мл), а також достовірно нижчою у 4 рази порівняно з МБЦК йодоформу ($35,2 \pm 23,91$ мг/мл) щодо ізолятів кишкової палички відповідно. За літературними даними були зафіксовані випадки горизонтального переносу генів стійкості у ізолятів *E. coli* до хлоргексидину біглюконату при суббактеріостатичних концентраціях даного антисептика [214,215]. В ході визначення впливу концентрацій декаметоксину, хлоргексидину біглюконату і йодоформу на клінічні ізоляти *A. salmonicida* були отримані наступні показники. Зокрема, МІК декаметоксину ($7,81 \pm 2,82$ мкг/мл) була у $2,6 \cdot 10^3$ рази ($p < 0,05$) нижче за МІК йодоформу ($3,0 \pm 1,04$ мг/мл). МІК хлоргексидину біглюконату ($11,71 \pm 4,07$ мкг/мл) була нижчою майже у 4 рази порівняно з МІК йодоформу.

Не за всіма показниками МІК та МБЦК нами вдалося встановити достовірний вплив антисептичних препаратів на досліджувані ізоляти *S. paucimobilis*. Так, МІК декаметоксину ($4,16 \pm 1,56$ мкг/мл) була достовірно нижчою за МІК хлоргексидину біглюконату ($10,41 \pm 3,90$ мкг/мл). МБЦК декаметоксину ($10,41 \pm 3,12$ мкг/мл) у $2,5 \cdot 10^3$ рази ($p < 0,05$) була нижче порівняно з МБЦК йодоформу ($26,66 \pm 8,0$ мг/мл) щодо клінічних ізолятів ізоляти *S. paucimobilis*.

В ході нашого дослідження визначали бактеріостатичну та бактерицидну дію декаметоксину, хлоргексидину біглюконату і йодоформу на гриби роду *Candida*. МІК декаметоксину ($6,24 \pm 3,17$ мкг/мл) була достовірно нижче порівняно з МІК хлоргексидину біглюконату ($23,43 \pm 7,92$ мкг/мл) і достовірно нижче порівняно з МІК йодоформу ($101,33 \pm 32,0$ мг/мл). МІК хлоргексидину біглюконату у $4,3 \cdot 10^3$ рази ($p < 0,05$) була нижчою порівняно з МІК йодоформу. В ході дослідження також визначали мінімальну фунгіцидну концентрацію антисептиків на клінічні ізоляти *Candida* spp. МФЦК декаметоксину ($16,14 \pm 7,95$ мкг/мл) була достовірно нижче за МФЦК хлоргексидину біглюконату ($46,87 \pm 15,84$ мкг/мл), а також нижче за МФЦК йодоформу ($50,66 \pm 16,0$ мг/мл).

Адгезія бактерій є важливим етапом під час виникнення патологічного процесу. Взаємодія мікроорганізму з макроорганізмом відбувається за допомогою поверхневих структур бактерій, які називаються адгезинами [216]. За допомогою таких специфічних і неспецифічних молекул, а саме адгезинів, які відносяться до факторів патогенності мікроорганізмів, відбувається прикріплення бактерій до клітин або тканин господаря [216]. Зокрема, така взаємодія мікроорганізму з макроорганізмом дає початок розвитку інфекційного процесу. З літературних джерел відомо, що лікарські препарати можуть впливати на адгезію бактерій. Тому пошук таких препаратів або навіть цілих комбінацій таких препаратів є актуальним останнім часом [217,147]. Палій ГК зі співавторами наголошують, що антисептичний препарат декаметоксин володіє широким спектром дії стосовно бактерій, грибів, при використанні якого можна подіяти на фактори патогенності бактерій, а саме знизити їх адгезивні властивості [218].

В ході нашого дослідження на одному з етапів дисертаційної роботи ми вивчали вплив антисептиків на адгезивні властивості клінічних ізолятів, які були ідентифіковані з постекстракційної лунки зуба у пацієнтів з гострим альвеолітом щелепи. У нашому дослідженні було визначено, що декаметоксин у суббактеріостатичних концентраціях ($0,93 \pm 0,49$ мкг/мл для *S. aureus* і $0,56 \pm 0,19$ мкг/мл для *S. epidermidis*) достовірно знижував адгезивний потенціал клінічних ізолятів коагулазопозитивних та коагулазонегативних стафілококів порівняно з контролем. Під дією суббактеріостатичної концентрації хлоргексидину біглюконату ($2,70 \pm 1,15$ мкг/мл) достовірно збільшувались адгезивні властивості ізолятів золотистого (ІАМ дорівнював $10,76 \pm 1,32$) і епідермального стафілококів (ІАМ склав $10,97 \pm 1,29$) порівняно з контролем і внаслідок впливу декаметоксину. Йодоформ в суббактеріостатичній концентрації ($6,54 \pm 1,93$ мг/мл) також збільшував адгезію *S. aureus* (ІАМ становив $13,51 \pm 1,43$) і *S. epidermidis* (ІАМ склав $13,63 \pm 1,59$) порівняно з контролем і після впливу декаметоксину. Проте, під час порівняння дії йодоформу і дії хлоргексидину біглюконату в суббактеріостатичних концентраціях достовірно збільшення показників ІАМ була виявлена тільки щодо *S. epidermidis*. Foster TJ зі співавторами зазначають, що поверхневі білки *S. aureus* сприяють адгезії даного

виду бактерій [219]. Herman-Bausier P наголошує на тому, що в його дослідженні він не виявив кореляційного зв'язку між адгезією і біоплівкоутворенням *S. aureus* і *S. epidermidis*. Проте, науковець наголосив, що після зниження біоплівкоутворюючих властивостей даних мікроорганізмів спостерігається більш посилена адгезія даного роду бактерій [220]. У науковій роботі Efimenko A, навпаки наголошується про прямий кореляційний зв'язок між здатністю до біоплівкоутворення і адгезивними властивостями клінічних ізолятів *S. aureus* і *S. epidermidis* [221].

За результатами визначення впливу антисептичних препаратів на адгезивні властивості клінічних ізолятів *Streptococcus* spp. виявили, що декаметоксин у суббактеріостатичній концентрації ($0,26 \pm 0,25$ мкг/мл для *S. mitis* і $0,58 \pm 0,20$ мкг/мл для *S. pseudoporcinus*) достовірно знижував адгезію клінічних ізолятів роду *Streptococcus* порівняно з контролем. Хлоргексидин біглюконат у суббактеріостатичній концентрації ($0,72 \pm 0,53$ мкг/мл) для *S. mitis* і ($2,27 \pm 1,25$ мкг/мл) для *S. pseudoporcinus* достовірно збільшував показники адгезії ізолятів, так ІАМ *S. mitis* склав $10,3 \pm 1,02$, ІАМ *S. pseudoporcinus* дорівнював $10,2 \pm 0,68$. Після дії йодоформу у суббактеріостатичній концентрації ($0,83 \pm 0,23$ мг/мл) на ізоляти *S. mitis*, показники ІАМ останніх достовірно збільшувалися порівняно з контролем, а також після дії декаметоксину та хлоргексидину біглюконату. Прослідковували подібну тенденцію впливу суббактеріостатичної концентрації йодоформу на клінічні ізоляти *S. pseudoporcinus* що і на стрептококи групи *S. mitis*. Kampf G зазначає, що мікроорганізми набувають стійкості не тільки до антибіотиків, а навіть і до антисептиків, особливо до тих, які є найбільш вживаними в клінічній практиці [222,223]. Хлоргексидин біглюконат є поширеним антисептиком, який почали використовувати ще з 70-их років 20 століття [224]. Тому можливо з цим пов'язано те, що хлоргексидин біглюконат не знижує адгезивних властивостей досліджуваних клінічних ізолятів, а навпаки підвищує їх.

В ході нашого дослідження визначили показники ІАМ клінічних ізолятів *Kocuria* spp. після дії антисептиків. Так, декаметоксин у суббактеріостатичній концентрації ($1,24 \pm 0,38$ мкг/мл) зменшував адгезивні властивості ізолятів роду *Kocuria*, зокрема, ІАМ становив $11,11 \pm 2,17$, що у 1,6 рази ($p < 0,05$) менше порівняно

з контролем. Після дії хлоргексидину біглюконату в суббактеріостатичній концентрації ($4,29 \pm 2,48$ мкг/мл) ІАМ ізолятів дорівнював $20,53 \pm 2,96$, що у 1,1 рази ($p < 0,05$) вище порівняно з контролем, а також у 1,8 рази ($p < 0,05$) вище порівняно з дією декаметоксину. Йодоформ у суббактеріостатичній концентрації ($1,5 \pm 0,50$ мг/мл) достовірно збільшував адгезивний потенціал клінічних ізолятів *Kocuria* spp., враховуючи показники ІАМ ($26,33 \pm 3,49$) порівнюючи з контролем, з дією декаметоксину і хлоргексидину біглюконату.

Після отриманих результатів щодо впливу декаметоксину, хлоргексидину біглюконату і йодоформу у суббактеріостатичних концентраціях на адгезію клінічних ізолятів *E. faecalis*, встановили подібну картину, що і з бактеріями роду *Kocuria*. Серед досліджуваних антисептиків тільки декаметоксин спричиняв зниження ІАМ ізолятів *E. faecalis*, порівно з контролем, з дією хлоргексидину біглюконату і з дією йодоформу. Фаустова МО у своєму дослідженні під час вивчення адгезивних властивостей клінічних ізолятів *Kocuria* spp., довела, що бактерії даного роду є високоадгезивними [225]. Наші дані співпадають з даними цього автора щодо високого адгезивного потенціалу клінічних ізолятів *Kocuria* spp.

Нами встановлено, що антисептик Декасан з діючою речовиною декаметоксином у суббактеріостатичній концентрації ($1,17 \pm 0,42$ мкг/мл) достовірно зменшував у 1,5 рази ІАМ *L. mesenteroides* порівняно з контролем. Після дії хлоргексидину біглюконату у суббактеріостатичній концентрації ($1,46 \pm 0,53$ мкг/мл) ІАМ ізолятів *L. mesenteroides* становив $11,0 \pm 0,43$ що у 1,2 рази ($p < 0,05$) більше порівняно з контролем і у 1,9 разів ($p < 0,05$) більше порівняно з дією декаметоксину. Після дії йодоформу у суббактеріостатичній концентрації ($0,75 \pm 0,27$ мг/мл) виявили збільшення адгезивних властивостей клінічних ізолятів *L. mesenteroides* у 2,2 рази ($p < 0,05$) порівняно з дією декаметоксину.

Наступним кроком дослідження було визначити, як дія антисептиків у суббактеріостатичній концентрації впливає на адгезивний потенціал грамнегативних бактерій. Так, ІАМ ізолятів *E. coli* становив $5,58 \pm 0,45$ після дії декаметоксину у суббактеріостатичній концентрації. Такі показники вказували на достовірне зниження адгезивних властивостей даних ізолятів у 1,6 разів порівняно з контролем.

Після дії хлоргексидину біглюконату у суббактеріостатичній концентрації ($2,93 \pm 0,99$ мкг/мл) на ізоляти кишкової палички виявляли достовірне збільшення ІАМ досліджуваних ізолятів порівняно з контролем і порівняно з дією декаметоксину. Після дії йодоформу у суббактеріостатичній концентрації ($2,8 \pm 0,99$ мг/мл) ІАМ досліджуваних ізолятів *E. coli* становив $12,40 \pm 0,76$, що у 1,3 рази ($p < 0,05$) більше порівняно з контролем, у 2,2 рази ($p < 0,05$) більше порівняно з дією декаметоксину, а також у 1,1 рази ($p < 0,05$) більше порівняно з впливом хлоргексидину біглюконату. Гончар ОО зі співавторами у своїх дослідженнях довели, що антисептик Декасан з діючою речовиною декаметоксином при застосуванні в мінімальній бактерицидній концентрації пригнічує адгезивний потенціал грампозитивних і грамнегативних бактерій, а вчасності *E. coli* та *S. aureus* [226].

За результатами впливу декаметоксину, хлоргексидину біглюконату і йодоформу у суббактеріостатичних концентраціях на адгезивний потенціал клінічних ізолятів *A. salmonicida* та *S. paucimobilis* виявили подібну дію антисептиків що і на клінічні ізоляти кишкової палички.

Також в ході нашого дослідження вивчали, як дія антисептичних препаратів може вплинути на адгезивні властивості клінічних ізолятів грибів роду *Candida*. Так, після дії суббактеріостатичної концентрації ($1,49 \pm 0,84$ мкг/мл) декаметоксину спостерігали зниження показників ІАМ *Candida* spp., який становив $6,27 \pm 0,49$ що у 1,8 разів ($p < 0,05$) порівняно з контролем. Хлоргексидин біглюконат в суббактеріостатичній концентрації ($5,86 \pm 1,97$ мкг/мл) достовірно збільшував ІАМ дріжджіподібних грибів порівняно з контролем і дією декаметоксину. Після дії йодоформу у суббактеріостатичній концентрації ($25,33 \pm 8,0$ мг/мл) ІАМ *Candida* spp. становив $15,47 \pm 1,91$, що вказувало на збільшення даного показника у 1,3 рази ($p < 0,05$) порівняно з контролем, у 2,4 рази ($p < 0,05$) порівняно з дією декаметоксину і у 1,1 ($p < 0,05$) рази порівняно з дією хлоргексидину біглюконату відповідно. Spettel К зі співавторами наголошує, на необхідності використання антисептиків місцево для отримання позитивного результату під час лікування кандидозів в тому випадку,

коли ізоляти *Candida* spp., володіють стійкістю щодо протигрибкових препаратів. [227].

Окрім генетичних механізмів стійкості до антибіотиків і горизонтального переносу генів, які забезпечують резистентність бактерій до протимікробних препаратів, також мікроорганізми мають інші стратегії, які направлені на ухиляння від впливу антимікробних препаратів і захисних імунних реакцій макроорганізму. І такими резервами є створення біоплівки [228]. Біоплівка являє собою високоструктуровані і високоорганізовані асоціації мікроорганізмів, які входять до складу самоорганізованого внеклітинного матриксу, який прикріплюється до біотичної або абіотичної поверхні [228,229]. Біоплівки надають безліч переваг бактеріям, які є членами такого високоорганізованого співтовариства, включаючи «колективну» стійкість. Доведено, що в складі біоплівки мікроорганізми до тисячі разів стійкіші щодо антимікробних агентів ніж планктонна форма бактерій [228,229]. В ході дослідження визначали вплив декаметоксину, хлоргексидину біглюконату і йодоформу у суббактеріостатичних концентраціях на біоплівкоутворення клінічних ізолятів враховуючи ступінь поглинання барвника. Так, після впливу декаметоксину на клінічні ізоляти *S. aureus* достовірно зменшувалась майже у 2 рази оптична щільність біоплівки золотистого стафілококу ($0,085 \pm 0,01$ ООЩ) порівняно з контролем. Оптична щільність біоплівки ізолятів *S. aureus* під дією хлоргексидину біглюконату достовірно збільшувалась у 1,2 рази порівняно з контролем і у 2,4 рази порівняно з дією після декаметоксину. Під дією йодоформу показники оптичної щільності біоплівки золотистого стафілококу збільшувалися у 2,0 рази ($p < 0,05$) порівняно з контролем, у 3,9 рази ($p < 0,05$) порівняно з дією декаметоксину і у 1,6 рази ($p < 0,05$) порівняно з дією хлоргексидину біглюконату відповідно. Стійкість бактерій до дії протимікробних препаратів пов'язують з різними механізмами, якими можуть володіти бактерії. Зокрема, біоплівкоутворення розглядають, як один з механізмів захисту від дії антибіотиків. *S. aureus* не є виключенням і проявляє високі біоплівкоутворюючі властивості, чим ускладнює лікування інфекційного процесу, етіологічним чинником якого є саме цей мікроорганізм [230,231,232]. Враховуючи літературні

джерела, для вирішення проблеми, утворення біоплівки науковці застосовують лікарські препарати, які знижують біоплівкоутворення [233]. В ході нашої роботи ми дослідили вплив антисептичних препаратів декаметоксину, хлоргексидину біглюконату і йодоформу на біоплівкоутворюючі властивості клінічних ізолятів.

Визначали зміни оптичної щільності біоплівки клінічних ізолятів *S. epidermidis* після дії суббактеріостатичних концентрацій антисептиків. Так, показник оптичної щільності біоплівки епідермального стафілококу після дії декаметоксину достовірно зменшувався порівняно з контролем. Після дії хлоргексидину біглюконату спостерігали достовірне збільшення у 2,6 рази оптичної щільності біоплівки *S. epidermidis* ($0,228 \pm 0,09$ ООЩ) порівняно з дією декаметоксину. Йодоформ збільшував оптичну щільність біоплівки клінічних ізолятів коагулазонегативних стафілококів у 1,8 разів ($p < 0,05$) порівняно з контролем, у 3,7 рази ($p < 0,05$) порівняно з дією декаметоксину, а також у 1,4 рази ($p < 0,05$) порівняно з впливом хлоргексидину біглюконату. За літературними даними критичною загрозою є стійкість бактерій до антибіотиків, але як зазначалося вище, механізмів, які забезпечують таку несприятливість бактеріями антибіотиків багато. Зокрема, біоплівкоутворення розглядається, як один з видів захисту від дії антимікробних препаратів [232]. Тому останнім часом актуальним є пошук протимікробних препаратів, які можна використовувати для антибіотикорезистентних бактерій. Такими препаратами є четвертинні амонієві сполуки, які входять в групу катіонних поверхнево-активних речовин до яких належить антисептик Декасан з діючою речовиною декаметоксином [20]. Faustova М зі співавторами, наголошують про поширене використання останнім часом антисептичних препаратів з діючою речовиною декаметоксином у загальній та щелепно-лицевій хірургії [208].

В ході нашого дослідження визначали вплив декаметоксину, хлоргексидину біглюконату і йодоформу у суббактеріостатичних концентраціях на клінічні ізоляти *Streptococcus* spp. (*S. mitis*, *S. pseudoporcinus*). Після дії декаметоксину на ізоляти *S. mitis*, *S. pseudoporcinus* спостерігали достовірне зменшення біоплівкоутворення цих ізолятів, враховуючи показники оптичної щільності біоплівки *S. mitis* $0,086 \pm 0,15$

ООЩ і *S. pseudoporcinus* $0,091 \pm 0,01$ ООЩ порівняно з контролем. Достовірне збільшення щільності біоплівки під дією хлоргексидину біглюконату спостерігали тільки у ізолятів *S. mitis* порівняно з дією декаметоксину та контролем. Достовірне збільшення щільності біоплівки *S. pseudoporcinus* більше ніж у 2 рази під дією хлоргексидину біглюконату змогли порівняти лише з дією декаметоксину. Після впливу йодоформу на біоплівки *S. mitis* і *S. pseudoporcinus* спостерігали достовірне підвищення показників оптичної щільності *S. mitis* ($0,331 \pm 0,06$ ООЩ) і *S. pseudoporcinus* ($0,330 \pm 0,08$ ООЩ) порівняно з контролем, декаметоксином і хлоргексидином біглюконатом відповідно. Souza JGS зі співавторами у своїх дослідженнях виявили взаємодію *S. mitis* і грибів роду *Candida* при біоплівкоутворенні. Науковці зазначили, що в ході своїх досліджень спостерігали, що дріжджоподібні гриби сприяли появі біоплівки оральних стрептококів, а саме *S. mitis* [234].

Ми також дослідили вплив досліджуваних антисептиків у суббактеріостатичних концентраціях на клінічні ізоляти роду *Kocuria*. Після дії декаметоксину на біоплівки даного роду бактерій виявили достовірне зменшення оптичної щільності враховуючи показники $0,096 \pm 0,01$ ООЩ, які вказували про зниження біоплівкоутворення ізолятів *Kocuria* spp. порівняно з контролем. Оптична щільність бактерій даного роду достовірно збільшувалась після дії хлоргексидину біглюконату майже у 1,5 рази порівняно з контролем і майже у 3 рази порівняно з декаметоксином. Вплив йодоформу на ізоляти спричинив достовірне збільшення щільності їх біоплівки ($0,281 \pm 0,03$ ООЩ) порівняно з контролем і з дією декаметоксину.

Визначали вплив декаметоксину, хлоргексидину біглюконату і йодоформу у суббактеріостатичних концентраціях на клінічні ізоляти *E. faecalis*. Дія декаметоксину на ентерококи спричинила достовірне зниження показників оптичної щільності даних біоплівки ($0,083 \pm 0,01$ ООЩ) порівняно з контролем. Після впливу хлоргексидину біглюконату на біоплівки ізолятів *E. faecalis* виявили, що показники оптичної щільності збільшилися у 1,3 рази ($p < 0,05$) порівняно з контролем і у 3,0 рази ($p < 0,05$) порівняно з дією декаметоксину.

Також в ході нашого дослідження виявляли дію антисептиків декаметоксину, хлоргексидину біглюконату і йодоформу у суббактеріостатичних концентраціях на клінічні ізоляти *L. mesenteroides*. Показник оптичної щільності *L. mesenteroides* дорівнював $0,088 \pm 0,01$ ООЩ після дії декаметоксину, що достовірно нижче майже у 2 рази порівняно з контролем. Хлоргексидин біглюконат навпаки, достовірно підвищив оптичну щільність біоплівки клінічних ізолятів порівняно з контролем і декаметоксином. Після дії йодоформу на біоплівки ізолятів *L. mesenteroides* показник оптичної щільності становив $0,297 \pm 0,03$ ООЩ, що достовірно більше порівняно з контролем, з дією декаметоксину та з дією хлоргексидину біглюконату.

Наступним кроком дослідження було вивчення впливу антисептиків на біоплівкоутворення грамнегативних клінічних ізолятів. В ході дослідження ми спостерігали подібну дію антисептиків декаметоксину, хлоргексидину біглюконату і йодоформу у суббактеріостатичних концентраціях на клінічні ізоляти *E. coli* та *A. salmonicida*. Так, оптична щільність біоплівок вищезазначених ізолятів після дії декаметоксину достовірно знижувалась, враховуючи показники щільності біоплівок *E. coli* $0,081 \pm 0,01$ ООЩ і *A. salmonicida* $0,084 \pm 0,07$ ООЩ порівняно з контролем. Після дії хлоргексидину біглюконату виявили достовірне збільшення оптичної щільності біоплівок клінічних ізолятів *E. coli* та *A. salmonicida* майже у 2,5 рази і у 1,6 рази порівняно з дією декаметоксину. Після дії йодоформу спостерігали достовірне підвищення показників оптичної щільності досліджуваних ізолятів порівняно з контролем, з дією декаметоксину, а також з дією хлоргексидину біглюконату. Kovalchuk VP зі співавторами вивчали біоплівкоутворення грамнегативних бактерій і в ході свого дослідження виявили високі показники біоплівкоутворення досліджуваних мікрорганізмів [235]

Також в ході дослідження вивчали дію декаметоксину, хлоргексидину біглюконату і йодоформу у суббактеріостатичних концентраціях на клінічні ізоляти *S. paucimobilis*. Після дії Декасану з діючою речовиною декаметоксином спостерігали, що оптична щільність дорівнювала $0,089 \pm 0,01$ ООЩ, що у 2,2 рази ($p < 0,05$) менше порівняно з контролем. Оптична щільність біоплівки *S. paucimobilis* після дії хлоргексидину біглюконату достовірно збільшувалась більше ніж у 2 рази

порівняно з дією декаметоксину. Після дії йодоформу щільність біоплівки збільшувалась у 1,3 рази порівняно з контролем і з дією хлоргексидину біглюконату, а також у 3 рази порівняно з дією декаметоксину.

Також визначали вплив антисептиків у суббактеріостатичних концентраціях на біоплівки дріжджоподібних грибів роду *Candida*. Оптична щільність зменшувалась після дії декаметоксину до $0,082 \pm 0,01$ ООЩ, тобто у 3,2 рази ($p < 0,05$) була меншою порівняно з контролем. Дія хлоргексидину біглюконату на клінічні ізоляти грибів *Candida* spp. спричиняла підвищення біоплівкоутворення порівняно з дією декаметоксину. Після дії йодоформу виявляли достовірне збільшення показників оптичної щільності біоплівок ($0,326 \pm 0,02$ ООЩ) порівняно з контролем, декаметоксином та хлоргексидином біглюконатом. Du Q Ren В зазначає, що гриби роду *Candida* можуть не тільки взаємодіяти з різними представниками в оральних біоплівках, а навіть впливати на біохімічний склад даних біоплівок, в складі яких вони є [236].

В ході дисертаційної роботи було встановлено, що бактеріальний фактор відіграє значущу роль у виникненні і розвитку інфекційно-запального постекстракційного ускладнення, а саме гострому гнійному альвеоліту щелепи. Для лікування такого ускладнення застосовували антисептичні препарати Декасан з діючою речовиною декаметоксином і Йодоформ (препарат порівняння). Враховуючи літературні дані за останні роки з'явилась велика кількість повідомлень щодо використання четвертинних амонієвих сполук, які відносяться до групи катіонних поверхнево-активних речовин для лікування інфекційних процесів [20]. Такий інтерес до даної групи антисептичних препаратів Nunes В пояснюється високою антимікробною активністю наприклад, до *S. aureus*, включаючи ізоляти, які стійкі до дії антибіотиків [20]. Nazarchuk О наголошує, що особливістю госпітальних інфекцій є висока стійкість клінічних ізолятів до антибіотиків, тому в ході лікування таких інфекційних процесів необхідно використовувати інші протимікробні препарати з широким спектром дії. У своїх дослідженнях науковець зазначає, що найвищу інгібуючу дію на біоплівки госпітальних штамів бактерій *Acinetobacter baumannii* спричиняє декаметоксин, який відноситься до четвертинних

амонієвих сполук [22]. За літературними даними в щелепно-лицевій хірургії, а також у загальній хірургії набули поширеності антисептичні препарати на основі декаметоксину [208].

Також для лікування альвеоліту щелепи використовують антисептичні препарати на основі йоду, наприклад йодоформ. Йодоформ поширено використовують у стоматологічній практиці як антисептичний препарат самостійно або в комбінації з іншими речовинами і найчастіше у вигляді паст [237,238,239]. Традиційним методом лікування інфекційно-запального постекстракційного ускладнення, а саме альвеоліту щелепи є використання тампонади з йодоформом [7,237]. Babalska ZŁ у своїй науковій праці наголошує, що антисептики повинні бути в цілому безпечними у використанні, не викликати алергічних реакцій чи болю та не повинні бути токсичними [240]. Автор зазначає, що йодоформ використовується у стоматології, але цей антисептик є сильним подразником, викликає алергічні реакції, а також є цитотоксичним для макрофагів та епітеліальних клітин макроорганізму [240,241].

В ході нашого дослідження провели порівняльну характеристику ефективності лікування антисептиками Декасан (діюча речовина декаметоксин) та Йодоформ враховуючи стоматологічний статус. Так, після встановлення діагнозу, рандомно були відібрані пацієнти і поділені на 2 групи по 10 осіб. В першій групі (контрольна) лікування постекстракційного ускладнення проводили Йодоформом, а в другій (дослідній) групі Декасаном з діючою речовиною декаметоксином. Пацієнти першої клінічної групи і другої дослідної групи до початку лікування звернулися зі скаргами на болісні відчуття у ділянці видаленого зуба, іррадіацію болі, головний біль, підвищення температури тіла, відчуття нездужання, наявність неприємного запаху з рота, у деяких пацієнтів виявили обмеження відкривання рота. Інтраорально відзначали набряк та гіперемію слизової оболонки порожнини рота в ділянці видаленого зуба у всіх пацієнтів, лунки були вкриті сіруватим нальотом, відмічали залишки їжі та фрагменти зруйнованого кров'яного згустку або у деяких пацієнтів виявляли суху порожню лунку із залишками їжі. На даному етапі (до початку лікування) суттєвої різниці між групами не виявили.

Зміни почали з'являтися під час лікування цих груп враховуючи антисептики, які були обрані. Потрібно зазначити, що під час місцевого лікування гострого гнійного альвеоліту щелепи декаметоксином на відміну від стандартного використання йодоформу сприяло зменшенню суб'єктивних ознак вже на п'яту добу лікування, таких як наявність неприємного запаху з рота, відчуття нездужання, покращувало динаміку зниження больового відчуття та зниження температури тіла до нормальних значень порівняно із групою контролю, у якій такі зміни з'явилися лише на сьому добу лікування. Проте, наявність колатерального набряку м'яких тканин обличчя та збільшених лімфатичних вузлів піднижньощелепної локалізації суттєвої різниці між результатами обох клінічних груп не виявили. Але зазначили, що зменшення обмеження відкривання рота у пацієнтів дослідної групи мало більш інтенсивну динаміку ніж у контрольній.

Зміни у складі мікробіоти ротової порожнини пов'язані зі станом її місцевого імунного захисту. Тому що гомеостаз даного біотопу залежить від вмісту і кількості ферментів та білків слини, які відповідають за природжений імунітет. До таких ферментів відноситься зокрема лізоцим, який забезпечує першу лінію захисту ротової порожнини [151].

Тому ми в нашому дослідженні під час порівняння ефективності місцевого лікування гострого гнійного альвеоліту, у пацієнтів з постекстракційним ускладненням визначали вміст лізоциму в ротовій рідині, а також мікробну колонізацію постекстракційної лунки зуба, враховуючи розподіл пацієнтів по групам. В ході нашого дослідження вміст лізоциму складав на 2-гу добу після екстракції зуба в першій групі $1,79 \pm 0,44$ мкг/мл, у другій групі - $(1,84 \pm 0,41)$ мкг/мл). Мікробна заселеність лунки видаленого зуба у першій групі склала $10,91 \pm 0,04$ lg КУО/мл, а в другій групі - $10,81 \pm 0,07$ lg КУО/мл. На 5-ту добу захворювання вміст лізоциму ротової рідини у першій групі був достовірно більший у 1,5 рази порівняно з першою добою (до початку лікування). У другій групі пацієнтів кількість лізоциму у ротовій рідині була майже у 2 рази достовірно вищою порівняно з 1-ою добою спостереження (до початку лікування). Мікробна колонізація постекстракційних лунок у першій групі пацієнтів не змінювалося порівняно з 1-ою добою

спостереження (до початку лікування). У другій групі пацієнтів мікробне навантаження постекстракційних лунок було у 1,2 рази ($p < 0,05$) нижче порівняно з 1-ою добою спостереження (до початку лікування). При порівнянні мікробного навантаження між групами пацієнтів на 5-ту добу спостереження виявили, що мікробна колонізація постекстракційної лунки у дослідній групі достовірно нижче у 1,2 рази порівняно з першою (контрольною) групою. На 7-му добу в першій групі пацієнтів вміст лізоциму був достовірно вищий більше ніж у 4,0 рази порівняно з 1-ою добою спостереження (до початку лікування). У другій групі вміст лізоциму був достовірно вищий у 4,3 рази порівняно з 1-ою добою спостереження (до початку лікування). Мікробне навантаження постекстракційної лунки у першій групі пацієнтів було у 1,2 рази достовірно нижче порівняно з 1-ою добою спостереження (до початку лікування). У другій групі колонізаційна заселеність постекстракційної лунки була у 1,3 рази ($p < 0,05$)) нижче порівняно з 1-ою добою спостереження (до початку лікування). Порівнявши показники мікробного навантаження між групами виявили, що в другій (дослідній) групі у 1,1 рази ($p < 0,05$) цей показник був нижче порівняно з першою (контрольною) групою пацієнтів.

ВИСНОВКИ

У дисертаційному дослідженні наведено теоретичне узагальнення мікробіологічного обґрунтування вирішення актуальної науково-практичної задачі – підвищення ефективності профілактики та лікування інфекційно-запального постекстракційного ускладнення шляхом обґрунтування застосування антисептичних препаратів мікробіологічними методами.

1. Згідно мікробіологічного дослідження постекстракційних лунок зуба у пацієнтів з альвеолітом щелепи виявили переважання грампозитивних мікроорганізмів (86%), грамнегативні складали 14%. Найчисельнішими бактеріями серед грампозитивних мікроорганізмів були *Staphylococcus* spp. (33,1%) і *Streptococcus* spp. (24,8%). З меншою відсотковою часткою ніж попередні ізоляти були ідентифіковані *Enterococcus* spp. (8,3%), *Kocuria* spp. (8,3%) *Leuconostoc mesenteroides* (1,75%) і дріжджоподібні гриби роду *Candida* (9,9%). Серед грамнегативних бактерій виявили *Escherichia* spp. (8,3%), *Aeromonas salmonicida* (3,3%) і *Sphingomonas paucimobilis* (2,4%). У хворих на гострий гнійний альвеоліт щелепи мікробне навантаження постекстракційних лунок грампозитивними і грамнегативними бактеріями було збільшено в 1,4 рази ($p < 0,05$) порівняно з пацієнтами без ускладнення.

2. Встановлено, що ідентифіковані клінічні ізоляти з постекстракційних лунок зуба від пацієнтів з гострим гнійним альвеолітом щелепи неоднаково проявляли чутливість до протимікробних препаратів. Серед клінічних ізолятів *S. aureus* 63,6% були резистентними до всіх антибіотиків пеніцилінового ряду, 22,7% – резистентні до моксіфлоксацину, 13,6% – резистентні до бензилпеніциліну. Поміж ізолятів *S. epidermidis* 27,8% були резистентними до бензилпеніциліну, 22,2% – резистентні до бензилпеніциліну, оксациліну, амікацину, гентаміцину, тобраміцину, кліндаміцину, еритроміцину, 27,8% – резистентні до норфлуксацину, моксіфлоксацину. Між клінічних ізолятів *S. mitis* 71,0% були резистентними до макролідів і лінкозамідів. Серед досліджуваних ізолятів *S. pseudoporcinus* 100% були резистентними до кліндаміцину, еритроміцину, тетрацикліну, міноцикліну. Поміж ізолятів *E. faecalis* – 40,0% резистентні до гентаміцину. Серед клінічних ізолятів *Kocuria* spp. 40,0% були

резистентними до оксациліну, гентаміцину, еритроміцину, 60,0% – резистентні до оксациліну, гентаміцину, еритроміцину, кліндаміцину, амікацину. Поміж досліджуваних ізолятів *L. mesenteroides* 100% – резистентні до ванкоміцину. Між ізолятів *E. coli* 20,0% були резистентними до азтреонаму, 30,0% – резистентні до фторхінолонів, 40,0% – резистентні до тобраміцину. Серед клінічних ізолятів *A. salmonicida* стійкості до антибіотиків не виявили. Поміж ізолятів *S. paucimobilis* 100% були резистентними до азтреонаму. Між клінічних ізолятів дріжджоподібних грибів *Candida* spp. 42,0% були резистентними до флюконазолу.

3. Виявили, що декаметоксин володів найвищою протимікробною активністю серед досліджуваних антисептиків щодо клінічних ізолятів, які були ідентифіковані з постекстракційних лунок у пацієнтів з гострим гнійним альвеолітом щелепи. Декаметоксин проявляв високі протимікробні властивості стосовно *S. aureus* (МІК склав $3,90 \pm 2,05$ мкг/мл), *S. epidermidis* ($2,25 \pm 0,78$ мкг/мл), *S. mitis* ($1,30 \pm 1,46$ мкг/мл), *S. pseudoporcinus* ($2,34 \pm 0,80$ мкг/мл), *Kocuria* spp. ($4,99 \pm 1,55$ мкг/мл), *E. faecalis* ($2,49 \pm 0,77$ мкг/мл), *L. mesenteroides* ($4,68 \pm 1,71$ мкг/мл), *E. coli* ($2,34 \pm 0,79$ мкг/мл), *A. salmonicida* ($7,81 \pm 2,82$ мкг/мл), *S. paucimobilis* ($4,16 \pm 1,56$ мкг/мл), гриби роду *Candida* ($6,24 \pm 3,17$ мкг/мл), що мікробіологічно обґрунтовує застосування для профілактики та лікування одонтогенних ускладнень.

4. Встановили, що декаметоксин більш значно зменшував адгезивний потенціал вивчених клінічних ізолятів порівняно з іншими дослідженими антисептиками. Декаметоксин у суббактеріостатичних концентраціях знижував адгезію щодо *S. aureus* (ІАМ дорівнював $6,72 \pm 1,07$), *S. epidermidis* ($6,98 \pm 1,01$), *S. mitis* ($6,66 \pm 1,19$), *S. pseudoporcinus* ($7,36 \pm 1,25$), *Kocuria* spp. ($11,11 \pm 2,17$), *E. faecalis* ($6,45 \pm 0,59$), *L. mesenteroides* ($5,60 \pm 0,43$), *E. coli* ($5,58 \pm 0,45$), *A. salmonicida* ($6,75 \pm 0,70$), *S. paucimobilis* ($6,86 \pm 0,67$), *Candida* spp. ($6,27 \pm 0,49$).

5. Серед антисептиків, які використовували під час дослідження найвищій вплив на біоплівкоутворення клінічних ізолятів проявляв декаметоксин. Зокрема, декаметоксин у суббактеріостатичних концентраціях зменшував потенціал клінічних ізолятів до утворення біоплівок у середньому в межах 2,2-2,5 разів порівняно з хлоргексидином і йодоформом.

6. Під час порівняння ефективності використання Декасану (діюча речовина декаметоксин) і Йодоформу в комплексі лікувальних заходів у пацієнтів з постекстракційним ускладненням, встановили різний перебіг гострого гнійного альвеоліту щелепи. Під час місцевого лікування декаметоксином (діюча речовина антисептичного препарату Декасан) виявили відсутність запальних проявів постекстракційної лунки зуба вже на п'яту добу від початку лікування на відміну від використання Йодоформу. Декаметоксин прискорював відновлення місцевого імунітету ротової порожнини пацієнтів з гострим гнійним альвеолітом щелепи, про що свідчила динаміка збільшення вмісту лізоциму в ротовій рідині, а також зменшення мікробного навантаження постекстракційної лунки зуба у даних пацієнтів вже на п'яту добу від початку лікування. У пацієнтів, лікування яким проводили йодоформом, вміст лізоциму почав поступово збільшуватися на п'яту добу, але не досягав рівня активності лізоциму у пацієнтів при лікуванні декаметоксином. Мікробне навантаження постекстракційної лунки зуба у хворих за умов лікування йодоформом почало зменшуватися лише на сьому добу захворювання від початку лікування інфекційно-запального постекстракційного ускладнення.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Лікарський антисептичний препарат Декасан, який представлений у вигляді 0,2 мг/мл розчину декаметоксину має реєстраційне посвідчення № UA/5364/01/01. Рішення про державну перереєстрацію лікарського засобу затверджене наказом МОЗ України № 1391 від 22.12.2016р. Термін дії реєстраційного посвідчення на території України необмежений. Інструкції по медичному застосуванню лікарського протимікробного препарату Декасан затверджено Фармакологічним центром МОЗ України. Лікарський препарат Декасан, рекомендован для профілактики, лікування бактеріальних, вірусних, грибкових запальних захворювань та ускладнень різної локалізації, що обґрунтовує їх застосування в комплексній профілактиці, лікувальні інфекційно-запальних постекстракційних ускладнень. Таким чином, доцільним є застосування декасану при лікуванні інфекційно-запальних постекстракційних ускладнень шляхом введення даного антисептичного препарату в лунку видаленого зуба, що забезпечить

2. Отримані дані мікробіологічних та клінічних досліджень з метою підвищення ефективності профілактики та лікування інфекційно-запальних постекстракційних ускладнень шляхом мікробіологічного обґрунтування застосування антисептичних препаратів, науково обґрунтовують доцільність практичного застосування декаметоксину з метою профілактики та місцевого лікування інфекційно-запальних постекстракційних ускладнень. Результати дослідження властивостей домінуючих збудників ускладнень після екстракції зуба, їх чутливість до антибіотиків і антисептиків та обґрунтування високих протимікробних властивостей декаметоксину дозволяють рекомендувати застосування антисептика Декасан з діючою речовиною декаметоксин у пацієнтів з гострим гнійним альвеолітом щелепи.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Lodi G, Azzi L, Varoni EM, Pentenero M, Del Fabbro M, Carrassi A, et al. Antibiotics to prevent complications following tooth extractions. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021 Feb 24;2(2):CD003811. doi: 10.1002/14651858.CD003811.pub3.
2. Khalil W. A New Approach for Explaining and Treating Dry Sockets: A Pilot Retrospective Study. *Cureus*. 2023 Jul 4;15(7):e41347. doi: 10.7759/cureus.41347.
3. Khalil W. Dry Socket: An Infectious Process Treated by Ciprofloxacin: Case Studies. *J Adv Med Med Res*. 2022 Sep; 34(Issue 22):267-272. doi: 10.9734/jammr/2022/v34i2231601/
4. Dallaserra M, Poblete F, Vergara C, Cortés R, Araya I, Yanine N, et al. Infectious postoperative complications in oral surgery. An observational study. *J Clin Exp Dent*. 2020 Jan 1;12(1):e65-e70. doi: 10.4317/medoral.55982.
5. Ghosh A, Aggarwal VR, Moore R. Aetiology, Prevention and Management of Alveolar Osteitis-A Scoping Review. *J Oral Rehabil*. 2022 Jan;49(1):103-113. doi: 10.1111/joor.13268.
6. Otake H, Sato Y, Nakatani E, Hawke P, Takei S, Ogino A, et al. Oxytetracycline-hydrocortisone ointment reduces the occurrence of both dry socket and post-extraction pain after third molar extraction: An observational study. *PLoS One*. 2021 Jul 2;16(7):e0254221. doi: 10.1371/journal.pone.0254221.
7. Sun YQ, Sun R, Zhao JH. The efficacy of minocycline hydrochloride ointment versus iodoform gauze for alveolar osteitis: A prospective cohort study. *BMC Oral Health*. 2022 Oct 18;22(1):448. doi: 10.1186/s12903-022-02468-9.
8. Khan ZA, Prabhu N, Maqsood A, Issrani R, Ahmed N, Abbasi MS, et al. Frequency and etiological denominators of alveolar osteitis at Northern Province of Kingdom of Saudi Arabia-An observational study. *SAGE Open Med*. 2023 Dec 24;11:20503121231219420. doi: 10.1177/20503121231219420.
9. Nagaja SA, John RS, Krishnan M. Efficacy of Tranexamic Acid in Preventing Alveolar Osteitis in Post-extraction Sockets of First Premolars. *Cureus*. 2024 Jan 7;16(1):e51816. doi: 10.7759/cureus.51816.

10. La Rosa GRM, Marcianò A, Priolo CY, Peditto M, Pedullà E, Bianchi A. Effectiveness of the platelet-rich fibrin in the control of pain associated with alveolar osteitis: a scoping review. *Clin Oral Investig*. 2023 Jul;27(7):3321-3330. doi: 10.1007/s00784-023-05012-3.
11. Bailey E, Kashbour W, Shah N, Worthington HV, Renton TF, Coulthard P. Surgical techniques for the removal of mandibular wisdom teeth. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020 Jul 26;7(7):CD004345. doi: 10.1002/14651858.CD004345.pub3.
12. Sifuentes-Cervantes JS, Carrillo-Morales F, Castro-Núñez J, Cunningham LL, Van Sickels JE. Third molar surgery: Past, present, and the future. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2021 Nov;132(5):523-531. doi: 10.1016/j.oooo.2021.03.004.
13. Albanese M, Zangani A, Manfrin F, Bertossi D, De Manzoni R, Tomizioli N, et al. Influence of Surgical Technique on Post-Operative Complications in the Extraction of the Lower Third Molar: A Retrospective Study. *Dent J (Basel)*. 2023 Oct 17;11(10):238. doi: 10.3390/dj11100238.
14. Tarakji B, Saleh LA, Umair A, Azzeghaiby SN, Hanounch S. Systemic review of dry socket: aetiology, treatment, and prevention. *J Clin Diagn Res*. 2015 Apr;9(4):ZE10-3. doi: 10.7860/JCDR/2015/12422.5840.
15. Yang S, Li Y, Liu C, Wu Y, Wan Z, Shen D. Pathogenesis and treatment of wound healing in patients with diabetes after tooth extraction. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022 Sep 23;13:949535. doi: 10.3389/fendo.2022.949535.
16. Ogata Y, Hur Y. A higher incidence of dry socket may be related to the use of oral contraceptives after impacted mandibular third-molar extraction. *J Am Dent Assoc*. 2016 Oct;147(10):840-2. doi: 10.1016/j.adaj.2016.08.020.
17. Kuśnierek W, Brzezińska K, Nijakowski K, Surdacka A. Smoking as a Risk Factor for Dry Socket: A Systematic Review. *Dent J (Basel)*. 2022 Jul 1;10(7):121. doi: 10.3390/dj10070121.
18. Mamoun J. Dry Socket Etiology, Diagnosis, and Clinical Treatment Techniques. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg*. 2018 Apr;44(2):52-58. doi: 10.5125/jkaoms.2018.44.2.52.

19. Oberoi SS, Dhingra C, Sharma G, Sardana D. Antibiotics in dental practice: how justified are we. *Int Dent J*. 2015 Feb;65(1):4-10. doi: 10.1111/idj.12146.
20. Nunes B, Cagide F, Fernandes C, Borges A, Borges F, Simões M. Efficacy of Novel Quaternary Ammonium and Phosphonium Salts Differing in Cation Type and Alkyl Chain Length against Antibiotic-Resistant *Staphylococcus aureus*. *Int J Mol Sci*. 2023 Dec 29;25(1):504. doi: 10.3390/ijms25010504.
21. Denysko TV, Nazarchuk OA, Gruzevskyi O, Bahniuk NÀ, Dmytriiev DV, Chornopyschuk RM, et al. In vitro evaluation of the antimicrobial activity of antiseptics against clinical *Acinetobacter baumannii* strains isolated from combat wounds. *Front Microbiol*. 2022 Oct 4;13:932467. doi: 10.3389/fmicb.2022.932467.
22. Nazarchuk O, Dmyrtriiev D, Babina Y, Faustova M, Burkot V. Research of the activity of local anesthetics and antiseptics regarding clinical isolates of *Acinetobacter baumannii* as pathogens of postoperative infectious complications. *Acta Biomed*. 2022 Mar 14;93(1):e2022003. doi: 10.23750/abm.v93i1.11842.
23. Okeke CAV, Khanna R, Ehrlich A. Quaternary Ammonium Compounds and Contact Dermatitis: A Review and Considerations During the COVID-19 Pandemic. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2023 Jun 30;16:1721-1728. doi: 10.2147/CCID.S410910.
24. Vuylsteke F, Cosyn J, Tytgat M, Eghbali A. The Effect of Terra-Cortril as Local Pain Medication on the Healing Process of a Fresh Extraction Socket: A Retrospective Cohort Study. *J Clin Med*. 2023 Jun 29;12(13):4372. doi: 10.3390/jcm12134372.
25. Rubio-Palau J, Garcia-Linares J, Hueto-Madrid JA, González-Lagunas J, Raspall-Martin G, Mareque-Bueno J. Effect of intra-alveolar placement of 0.2% chlorhexidine bioadhesive gel on the incidence of alveolar osteitis following the extraction of mandibular third molars. A double-blind randomized clinical trial. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2015 Jan 1;20(1):e117-22. doi: 10.4317/medoral.20009.
26. Keshini MP, Shetty SK, Sundar S, Chandan SN, Manjula S. Assessment of Healing Using Alvogyl and Platelet Rich Fibrin in Patients with Dry Socket - An Evaluative Study. *Ann Maxillofac Surg*. 2020 Jul-Dec;10(2):320-324. doi: 10.4103/ams.ams_259_19.
27. Assari AS, Alrafie HS, Al Ghashim AH, Talic FN, Alahmari AM, Al Manea MY, et al. Effectiveness of different socket dressing materials on the postoperative pain following

- tooth extraction: a randomized control trial. *J Med Life*. 2022 Aug;15(8):1005-1012. doi: 10.25122/jml-2022-0140.
28. Khooharo TS, Hassan SU, Shaikh AH. Prevention of dry socket in mandibular 3rd molars with single preoperative oral dose of metronidazole and amoxicillin compared to conventional therapy. *J Pak Med Assoc*. 2021 Feb;71(2(B)):585-589. doi: 10.47391/JPKMA.09-1107.
29. Daly BJ, Sharif MO, Jones K, Worthington HV, Beattie A. Local interventions for the management of alveolar osteitis (dry socket). *Cochrane Database Syst Rev*. 2022 Sep 26;9(9):CD006968. doi: 10.1002/14651858.CD006968.pub3.
30. Taberner-Vallverdú M, Camps-Font O, Gay-Escoda C, Sánchez-Garcés MA. Previous dry socket as a risk factor for alveolar osteitis: A nested case-control study in primary healthcare services. *J Clin Exp Dent*. 2022 Jun 1;14(6):e479-e485. doi: 10.4317/jced.59586.
31. Materni A, Pasquale C, Longo E, Frosecchi M, Benedicenti S, Bozzo M, et al. Prevention of Dry Socket with Ozone Oil-Based Gel after Inferior Third Molar Extraction: A Double-Blind Split-Mouth Randomized Placebo-Controlled Clinical Trial. *Gels*. 2023 Apr 1;9(4):289. doi: 10.3390/gels9040289.
32. Neves CAD, Alves CH, Rocha NC, Rizzardi KF, Russi KL, Palazzi AAA, et al. Firmicutes Dysbiosis After Chlorhexidine Prophylaxis in Healthy Patients Submitted to Impacted Lower Third Molar Extraction. *Front Cell Infect Microbiol*. 2021 Aug 13;11:702014. doi: 10.3389/fcimb.2021.702014.
33. Sayed N, Bakathir A, Pasha M, Al-Sudairy S. Complications of Third Molar Extraction: A retrospective study from a tertiary healthcare centre in Oman. *Sultan Qaboos Univ Med J*. 2019 Aug; 19(3):e230-e235. doi: 10.18295/squmj.2019.19.03.009.
34. Supe NB, Choudhary SH, Yamyar SM, Patil KS, Choudhary AK, Kadam VD. Efficacy of Alvogyl (Combination of Iodoform + Butylparaminobenzoate) and Zinc Oxide Eugenol for Dry Socket. *Ann Maxillofac Surg*. 2018 Jul-Dec;8(2):193-199. doi: 10.4103/ams.ams_167_18.
- 35 Chow O, Wang R, Ku D, Huang W. Alveolar Osteitis: A Review of Current Concepts. *J Oral Maxillofac Surg*. 2020 Aug;78(8):1288-1296. doi: 10.1016/j.joms.2020.03.026.

36. Ruggiero T, Carossa M, Camisassa D, Bezzi M, Rivetti G, Nobile V, et al. Hyaluronic Acid Treatment of Post-Extraction Tooth Socket Healing in Subjects with Diabetes Mellitus Type 2: A Randomized Split-Mouth Controlled Study. *J Clin Med*. 2024 Jan 14;13(2):452. doi: 10.3390/jcm13020452.
37. Alrayyes Y, Aloraini S, Alkhalaf A, Aljasser R. Soft-Tissue Healing Assessment after Extraction and Socket Preservation Using Platelet-Rich Fibrin (PRF) in Smokers: A Single-Blinded, Randomized, Controlled Clinical Trial. *Diagnostics (Basel)*. 2022 Oct 3;12(10):2403. doi: 10.3390/diagnostics12102403.
38. Majid OW. Further evidence confirms the association between smoking and dry socket: a motivational opportunity for tobacco cessation. *Evid Based Dent*. 2023 Dec;24(4):181-183. doi: 10.1038/s41432-023-00938-9.
39. Shetty L, Nahar S, Domah T, Raj AT. COVID-19 patients could be at high risk for dry socket. *Med Hypotheses*. 2021 Jan;146:110462. doi: 10.1016/j.mehy.2020.110462.
40. Yang Z, Liu J, Zhou Y, Zhao X, Zhao Q, Liu J. The effect of corticosteroid treatment on patients with coronavirus infection: a systematic review and meta-analysis. *J Infect*. 2020 Jul;81(1):e13-e20. doi: 10.1016/j.jinf.2020.03.062.
41. Riba-Terés N, Jorba-García A, Toledano-Serrabona J, Aguilar-Durán L, Figueiredo R, Valmaseda-Castellón E. Microbiota of alveolar osteitis after permanent tooth extractions: A systematic review. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg*. 2021 Apr;122(2):173-181. doi: 10.1016/j.jormas.2020.08.007.
42. Aguilar-Durán L, Figueiredo R, Seminago R, Roig FJ, Llorens C, Valmaseda-Castellón E. A metagenomic study of patients with alveolar osteitis after tooth extraction. A preliminary case-control study. *Clin Oral Investig*. 2019 Nov;23(11):4163-4172. doi: 10.1007/s00784-019-02855-7.
43. Buonavoglia A, Trotta A, Cordisco M, Zamparini F, Corrente M, Prati C. Alveolar osteitis associated with methicillin-resistant *Staphylococcus epidermidis*. *New Microbiol*. 2022 Jul;45(3):219-222.
44. Гутор НС. Мікробіоценоз альвеолярної лунки у хворих із супутньою лямбліозною інвазією. *Здобутки клін. і експерим. медицини*. 2014;1:32-34.

45. Гутор НС, Климнюк СІ. Мікробіоценоз альвеолярної ямки у хворих з різними формами альвеолітів. Вісн. наук. дослідж. 2013;13:89-90.
46. Shen LH, Xiao E, Wang EB, Zheng H, Zhang Y. High-Throughput Sequencing Analysis of Microbial Profiles in the Dry Socket. *J Oral Maxillofac Surg.* 2019 Aug;77(8):1548-1556. doi: 10.1016/j.joms.2019.02.041.
47. Bernal-Sánchez KK, Lara-Carrillo E, Velázquez-Enriquez U, Casanova-Rosado JF, Casanova-Rosado AJ, Morales-Valenzuela AA, et al. Clinical and socio-demographic factors associated with dental extractions in a clinical sample. *Braz Dent J.* 2023 Nov-Dec;34(6):121-129. doi: 10.1590/0103-6440202305355.
48. Kwon G, Serra M. Pericoronitis. [Updated 2022 Nov 21]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK576411/>
49. Ribeiro MHB, Ribeiro PC, Retamal-Valdes B, Feres M, Canabarro A. Microbial profile of symptomatic pericoronitis lesions: a cross-sectional study. *J Appl Oral Sci.* 2019 Nov 28;28:e20190266. doi: 10.1590/1678-7757-2019-0266.
50. Lamichhane SN, Sigdel B, Lamichhane S, Tripathi R, Koirala U, Bajgain DP. Mandibular Third Molar Impaction among Patients Visiting Outpatient Dental Department of a Tertiary Care Centre. *JNMA J Nepal Med Assoc.* 2023 Oct 1;61(266):769-774. doi: 10.31729/jnma.8295.
51. Puidokas T, Kubilius M, Nomeika D, Januzis G, Skrodeniene E. Comparative Analysis of Blood Clot, Plasma Rich in Growth Factors and Platelet-Rich Fibrin Resistance to Bacteria-Induced Fibrinolysis. *Microorganisms.* 2019 Sep 7;7(9):328. doi: 10.3390/microorganisms7090328.
52. Garola F, Gilligan G, Panico R, Leonardi N, Piemonte E. Clinical management of alveolar osteitis. A systematic review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2021 Nov 1;26(6):e691-e702. doi: 10.4317/medoral.24256.
53. Asif M, Ullah A, Mujtaba H, Umer MF, Khurshid Z. Comparative Study of Frequency of Alveolar Osteitis, with and without using Platelet-Rich Fibrin in Mandibular Third Molar Surgery. *Int J Dent.* 2023 Mar 31;2023:2256113. doi: 10.1155/2023/2256113.

54. Diwan D, Usmani Z, Sharma M, Nelson JW, Thakur VK, Christie G, et al. Thrombolytic Enzymes of Microbial Origin: A Review. *Int J Mol Sci*. 2021 Sep 28;22(19):10468. doi: 10.3390/ijms221910468.
55. Könönen E, Fteita D, Gursoy UK, Gursoy M. *Prevotella* species as oral residents and infectious agents with potential impact on systemic conditions. *J Oral Microbiol*. 2022 May 26;14(1):2079814. doi: 10.1080/20002297.2022.2079814.
56. Brookes ZLS, Bescos R, Belfield LA, Ali K, Roberts A. Current uses of chlorhexidine for management of oral disease: a narrative review. *J Dent*. 2020 Dec; 103:103497. doi: 10.1016/j.jdent.2020.103497.
57. AbdullGaffar B, Awadhi F. Be Aware of a Potential Pitfall in Oral and Dental Specimens: Alvogyl Fibers. *Int J Surg Pathol*. 2020 May;28(3):280-283. doi: 10.1177/1066896919884647.
58. Ahmed J, Agani Z, Ademi Abdyli R, Prekazi Loxha M, Hamiti-Krasniqi V, Rexhepi A, et al. Comparison between ozone and CHX gel application for reduction of pain and incidence of dry socket after lower third molar removal. *Clin Exp Dent Res*. 2023 Feb;9(1):75-81. doi: 10.1002/cre2.675.
59. Engel AS, Kranz HT, Schneider M, Tietze JP, Piwowarczyk A, Kuzius T, et al. Biofilm formation on different dental restorative materials in the oral cavity. *BMC Oral Health*. 2020 Jun 3;20(1):162. doi: 10.1186/s12903-020-01147-x..
60. Zhao R, Du B, Luo Y, Xue F, Wang H, Qu D, et al. Antimicrobial and anti-biofilm activity of a thiazolidinone derivative against *Staphylococcus aureus* in vitro and in vivo. *Microbiol Spectr*. 2024 Mar 5;12(3):e0232723. doi: 10.1128/spectrum.02327-23.
61. Reinseth IS, Ovchinnikov KV, Tønnesen HH, Carlsen H, Diep DB. The Increasing Issue of Vancomycin-Resistant Enterococci and the Bacteriocin Solution. *Probiotics Antimicrob Proteins*. 2020 Sep;12(3):1203-1217. doi: 10.1007/s12602-019-09618-6.
62. Albaghdadi SZ, Altaher JB, Drobiova H, Bhardwaj RG, Karched M. In vitro Characterization of Biofilm Formation in *Prevotella* Species. *Front Oral Health*. 2021 Oct 8;2:724194. doi: 10.3389/froh.2021.724194.
63. Castillo Y, Delgadillo NA, Neuta Y, Hernández A, Acevedo T, Cárdenas E, et al. Antibiotic Susceptibility and Resistance Genes in Oral Clinical Isolates of *Prevotella*

- intermedia, *Prevotella nigrescens*, and *Prevotella melaninogenica*. *Antibiotics* (Basel). 2022 Jul 4;11(7):888. doi: 10.3390/antibiotics11070888.
64. Huemer M, Mairpady Shambat S, Brugger SD, Zinkernagel AS. Antibiotic resistance and persistence-Implications for human health and treatment perspectives. *EMBO Rep*. 2020 Dec 3;21(12):e51034. doi: 10.15252/embr.202051034.
65. Ghosh D, Veeraraghavan B, Elangovan R, Vivekanandan P. Antibiotic Resistance and Epigenetics: More to It than Meets the Eye. *Antimicrob Agents Chemother*. 2020 Jan 27;64(2):e02225-19. doi: 10.1128/AAC.02225-19.
66. Yang B, Liang J, Liu L, Li X, Wang Q, Ren Y. [Overview of antibiotic resistance genes database]. *Sheng Wu Gong Cheng Xue Bao*. 2020 Dec 25;36(12):2582-2597. Chinese. doi: 10.13345/j.cjb.200375.
67. Diallo OO, Baron SA, Abat C, Colson P, Chaudet H, Rolain JM. Antibiotic resistance surveillance systems: A review. *J Glob Antimicrob Resist*. 2020 Dec;23:430-438. doi: 10.1016/j.jgar.2020.10.009.
68. Larsson DGJ, Flach CF. Antibiotic resistance in the environment. *Nat Rev Microbiol*. 2022 May;20(5):257-269. doi: 10.1038/s41579-021-00649-x.
69. Singh Gill A, Morrissey H, Rahman A. A Systematic Review and Meta-Analysis Evaluating Antibiotic Prophylaxis in Dental Implants and Extraction Procedures. *Medicina* (Kaunas). 2018 Dec 1;54(6):95. doi: 10.3390/medicina54060095.
70. Moser C, Lerche CJ, Thomsen K, Hartvig T, Schierbeck J, Jensen PØ, et al. Antibiotic therapy as personalized medicine - general considerations and complicating factors. *APMIS*. 2019 May;127(5):361-371. doi: 10.1111/apm.12951.
71. Breijyeh Z, Jubeh B, Karaman R. Resistance of Gram-Negative Bacteria to Current Antibacterial Agents and Approaches to Resolve It. *Molecules*. 2020 Mar 16;25(6):1340. doi: 10.3390/molecules25061340.
72. Karaman R, Jubeh B, Breijyeh Z. Resistance of Gram-Positive Bacteria to Current Antibacterial Agents and Overcoming Approaches. *Molecules*. 2020 Jun 23;25(12):2888. doi: 10.3390/molecules25122888.

73. Eisenreich W, Rudel T, Heesemann J, Goebel W. Link Between Antibiotic Persistence and Antibiotic Resistance in Bacterial Pathogens. *Front Cell Infect Microbiol*. 2022 Jul 19;12:900848. doi: 10.3389/fcimb.2022.900848.
74. Almushalbn A, Albassal A, Harfouch M. Comparative Clinical Study Between Chlorhexidine Gel (0.2%) and Hyaluronic Gel (1%) in the Prevention of a Dry Socket After Tooth Extraction for Orthodontic Treatment. *Cureus*. 2022 Dec 11;14(12):e32391. doi: 10.7759/cureus.32391.
75. Shafae H, Bardideh E, Nazari MS, Asadi R, Shahidi B, Rangrazi A. The effects of photobiomodulation therapy for treatment of alveolar osteitis (Dry Socket): Systematic review and meta-analysis. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2020 Dec;32:102000. doi: 10.1016/j.pdpdt.2020.102000.
76. Torof E, Morrissey H, Ball PA. The Role of Antibiotic Use in Third Molar Tooth Extractions: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Medicina (Kaunas)*. 2023 Feb 21;59(3):422. doi: 10.3390/medicina59030422.
77. Morrison L, Zembower TR. Antimicrobial Resistance. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2020 Oct;30(4):619-635. doi: 10.1016/j.giec.2020.06.004.
78. Cieplik F, Jakubovics NS, Buchalla W, Maisch T, Hellwig E, Al-Ahmad A. Resistance Toward Chlorhexidine in Oral Bacteria - Is There Cause for Concern? *Front Microbiol*. 2019 Mar 22;10:587. doi: 10.3389/fmicb.2019.00587.
79. Monstrey SJ, Govaers K, Lejuste P, Lepelletier D, Ribeiro de Oliveira P. Evaluation of the role of povidone-iodine in the prevention of surgical site infections. *Surg Open Sci*. 2023 Mar 16;13:9-17. doi: 10.1016/j.sopen.2023.03.005.
80. Punjataewakupt A, Napavichayanun S, Aramwit P. The downside of antimicrobial agents for wound healing. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2019 Jan;38(1):39-54. doi: 10.1007/s10096-018-3393-5.
81. Farhang SX, Weiss E. Hydrogen peroxide as a hemostatic agent during dermatologic surgery. *Cutis*. 2019 Dec;104(6):366-367. PMID: 31939926.
82. Kahler B. Present status and future directions - Managing discoloured teeth. *Int Endod J*. 2022 Oct;55 Suppl 4(Suppl 4):922-950. doi: 10.1111/iej.13711.

83. Cua J, Crespo E, Phelps S, Ramirez R, Roque-Torres G, Oyoyo U, et al. Tooth Color Change and Erosion: Hydrogen Peroxide Versus Non-peroxide Whitening Strips. *Oper Dent*. 2022 May 1;47(3):301-308. doi: 10.2341/20-302-L.
84. Yang SY, Choi JW, Kim KM, Kwon JS. Effects of 35% hydrogen peroxide solution containing hydrated calcium silicate on enamel surface. *Clin Oral Investig*. 2022 Feb;26(2):2133-2142. doi: 10.1007/s00784-021-04194-y.
85. Ruksakiet K, Hanák L, Farkas N, Hegyi P, Sadaeng W, Czumbel LM, et al. Antimicrobial Efficacy of Chlorhexidine and Sodium Hypochlorite in Root Canal Disinfection: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *J Endod*. 2020 Aug;46(8):1032-1041.e7. doi: 10.1016/j.joen.2020.05.002.
86. Zhou X, Nanayakkara S. Chlorhexidine and Sodium Hypochlorite Provide Similar Antimicrobial Effect in Root Canal Disinfection. *J Evid Based Dent Pract*. 2021 Sep;21(3):101577. doi: 10.1016/j.jebdp.2021.101577.
87. Kotecha N, Shah NC, Doshi RJ, Kishan KV, Luke AM, Shetty KP, et al. Microbiological Effectiveness of Sodium Hypochlorite Gel and Aqueous Solution When Implemented for Root Canal Disinfection in Multirrooted Teeth: A Randomized Clinical Study. *J Funct Biomater*. 2023 Apr 24;14(5):240. doi: 10.3390/jfb14050240.
88. Cai C, Chen X, Li Y, Jiang Q. Advances in the Role of Sodium Hypochlorite Irrigant in Chemical Preparation of Root Canal Treatment. *Biomed Res Int*. 2023 Jan 13;2023:8858283. doi: 10.1155/2023/8858283.
89. Kanagasingam S, Blum IR. Sodium Hypochlorite Extrusion Accidents: Management and Medico-Legal Considerations. *Prim Dent J*. 2020 Dec;9(4):59-63. doi: 10.1177/2050168420963308.
90. Farhang SX, Weiss E. Hydrogen peroxide as a hemostatic agent during dermatologic surgery. *Cutis*. 2019 Dec;104(6):366-367. PMID: 31939926.
91. Bailey D, Rizk EB. Origin and Use of Hydrogen Peroxide in Neurosurgery. *Neurosurgery*. 2021 Jun 15;89(1):E3-E7. doi: 10.1093/neuros/nyab107.
92. Makhayeva DN, Irmukhametova GS, Khutoryanskiy VV. Polymeric Iodophors: Preparation, Properties, and Biomedical Applications. *Rev J Chem*. 2020;10(1):40-57. doi: 10.1134/S2079978020010033.

93. Hao X, Lv K. Iodoform Gauze Packing is an Alternative Therapy for Postoperative Parotid Fistula. *J Craniofac Surg.* 2023 Mar-Apr 01;34(2):755-756. doi: 10.1097/SCS.00000000000009061.
94. Zhao R, Dong Y, Liu N, Bai S. A digital workflow for fabricating an interim obturator after partial maxillary resection. *J Prosthet Dent.* 2022 Dec 1:S0022-3913(22)00696-5. doi: 10.1016/j.prosdent.2022.11.006.
95. Najjar RS, Alamoudi NM, El-Housseiny AA, Al Tuwirqi AA, Sabbagh HJ. A comparison of calcium hydroxide/iodoform paste and zinc oxide eugenol as root filling materials for pulpectomy in primary teeth: A systematic review and meta-analysis. *Clin Exp Dent Res.* 2019 Mar 4;5(3):294-310. doi: 10.1002/cre2.173.
96. Silva Junior MF, Wambier LM, Gevert MV, Chibinski ACR. Effectiveness of iodoform-based filling materials in root canal treatment of deciduous teeth: a systematic review and meta-analysis. *Biomater Investig Dent.* 2022 May 19;9(1):52-74. doi: 10.1080/26415275.2022.2060232.
97. Brezhnev A, Neelakantan P, Tanaka R, Brezhnev S, Fokas G, Matinlinna JP. Antibacterial Additives in Epoxy Resin-Based Root Canal Sealers: A Focused Review. *Dent J (Basel).* 2019 Jul 1;7(3):72. doi: 10.3390/dj7030072.
98. Fuse Y, Ito Y, Yamaguchi M, Tsukada N. High Ingestion Rate of Iodine from Povidone-Iodine Mouthwash. *Biol Trace Elem Res.* 2022 Aug;200(8):3902-3909. doi: 10.1007/s12011-021-02978-7. Epub 2021 Oct 21. Erratum in: *Biol Trace Elem Res.* 2023 Jun;201(6):3131. PMID: 34674109.
99. Babalska ZŁ, Korbecka-Paczkowska M, Karpiński TM. Wound Antiseptics and European Guidelines for Antiseptic Application in Wound Treatment. *Pharmaceuticals (Basel).* 2021 Dec 2;14(12):1253. doi: 10.3390/ph14121253.
100. Pham TAV, Phan ND. Comparison of Subgingival Irrigation Effect of Boric Acid 0.5% and Povidone-Iodine 0.1% on Chronic Periodontitis Treatment. *Oral Health Prev Dent.* 2020 Oct 2;18(1):865-872. doi: 10.3290/j.ohpd.a45356.
101. El Mobadder M, Nammour S, Grzech-Leśniak Z, Grzech-Leśniak K. Efficacy of the Adjunct Use of Povidone-Iodine or Sodium Hypochlorite with Non-Surgical Management

- of Periodontitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med*. 2022 Nov 7;11(21):6593. doi: 10.3390/jcm11216593.
102. Kida D, Gładysz O, Szulc M, Zborowski J, Junka A, Janeczek M, et al. Development and Evaluation of a Polyvinylalcohol -Cellulose Derivative-Based Film with Povidone-Iodine Predicted for Wound Treatment. *Polymers (Basel)*. 2020 Jun 2;12(6):1271. doi: 10.3390/polym12061271.
103. Zellama D, Ayed S, Azzabi A, Mrabet S, Sahtout W, Fradi A, et al. Acute Kidney Injury due to Povidone-Iodine. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2020 Sep-Oct;31(5):1125-1128. doi: 10.4103/1319-2442.301181.
104. Stewart MW. Doctor I Have an Iodine Allergy. *Ophthalmol Ther*. 2022 Jun;11(3):931-938. doi: 10.1007/s40123-022-00502-1.
105. Reda B, Hollemeyer K, Trautmann S, Volmer DA, Hannig M. First insights into chlorhexidine retention in the oral cavity after application of different regimens. *Clin Oral Investig*. 2021 Nov;25(11):6109-6118. doi: 10.1007/s00784-021-03910-y.
106. Krupa NC, Thippeswamy HM, Chandrashekar BR. Antimicrobial efficacy of Xylitol, Probiotic and Chlorhexidine mouth rinses among children and elderly population at high risk for dental caries - A Randomized Controlled Trial. *J Prev Med Hyg*. 2022 Jul 31;63(2):E282-E287. doi: 10.15167/2421-4248/jpmh2022.63.2.1772.
107. Yaghobee S, Dorkoosh FA, Kouhestani F, Mozafari G, Aslroosta H. Comparison of 0.2% chlorhexidine mouthwash with and without anti-discoloration system in patients with chronic periodontitis: A randomized controlled clinical trial. *J Adv Periodontol Implant Dent*. 2019 Dec 18;11(2):63-68. doi: 10.15171/japid.2019.011.
108. Van Swaaij BWM, van der Weijden GAF, Bakker EWP, Graziani F, Slot DE. Does chlorhexidine mouthwash, with an anti-discoloration system, reduce tooth surface discoloration without losing its efficacy? A systematic review and meta-analysis. *Int J Dent Hyg*. 2020 Feb;18(1):27-43. doi: 10.1111/idh.12402.
109. Chatzigiannidou I, Teughels W, Van de Wiele T, Boon N. Oral biofilms exposure to chlorhexidine results in altered microbial composition and metabolic profile. *NPJ Biofilms Microbiomes*. 2020 Mar 20;6(1):13. doi: 10.1038/s41522-020-0124-3.

110. Kampf G. Adaptive bacterial response to low level chlorhexidine exposure and its implications for hand hygiene. *Microb Cell*. 2019 Mar 7;6(7):307-320. doi: 10.15698/mic2019.07.683.
111. Pałka Ł, Nowakowska-Toporowska A, Dalewski B. Is Chlorhexidine in Dentistry an Ally or a Foe? A Narrative Review. *Healthcare (Basel)*. 2022 Apr 20;10(5):764. doi: 10.3390/healthcare10050764.
112. Hashemi MM, Holden BS, Coburn J, Taylor MF, Weber S, Hilton B, et al. Proteomic Analysis of Resistance of Gram-Negative Bacteria to Chlorhexidine and Impacts on Susceptibility to Colistin, Antimicrobial Peptides, and Ceragenins. *Front Microbiol*. 2019 Feb 18;10:210. doi: 10.3389/fmicb.2019.00210.
113. Kaspar JR, Godwin MJ, Velsko IM, Richards VP, Burne RA. Spontaneously Arising *Streptococcus mutans* Variants with Reduced Susceptibility to Chlorhexidine Display Genetic Defects and Diminished Fitness. *Antimicrob Agents Chemother*. 2019 Jun 24;63(7):e00161-19. doi: 10.1128/AAC.00161-19.
114. Huang S, Wu M, Li Y, Du J, Chen S, Jiang S, et al. The *dlt* operon contributes to the resistance to chlorhexidine in *Streptococcus mutans*. *Int J Antimicrob Agents*. 2022 Mar;59(3):106540. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2022.106540.
115. Kumbargere Nagraj S, Eachempati P, Paisi M, Nasser M, Sivaramakrishnan G, Francis T, et al. Preprocedural mouth rinses for preventing transmission of infectious diseases through aerosols in dental healthcare providers. *Cochrane Database Syst Rev*. 2022 Aug 22;8(8):CD013826. doi: 10.1002/14651858.CD013826.pub2.
116. Meister TL, Brüggemann Y, Todt D, Conzelmann C, Müller JA, Groß R, et al. Virucidal Efficacy of Different Oral Rinses Against Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2. *J Infect Dis*. 2020 Sep 14;222(8):1289-1292. doi: 10.1093/infdis/jiaa471.
117. Fernandez MDS, Guedes MIF, Langa GPJ, Rösing CK, Cavagni J, Muniz FWMG. Virucidal efficacy of chlorhexidine: a systematic review. *Odontology*. 2022 Apr;110(2):376-392. doi: 10.1007/s10266-021-00660-x.
118. Bureš F. Quaternary Ammonium Compounds: Simple in Structure, Complex in Application. *Top Curr Chem (Cham)*. 2019 May 6;377(3):14. doi: 10.1007/s41061-019-0239-2.

119. Vereshchagin AN, Frolov NA, Egorova KS, Seitkalieva MM, Ananikov VP. Quaternary Ammonium Compounds (QACs) and Ionic Liquids (ILs) as Biocides: From Simple Antiseptics to Tunable Antimicrobials. *Int J Mol Sci*. 2021 Jun 24;22(13):6793. doi: 10.3390/ijms22136793.
120. Fait ME, Grillo PD, Garrote GL, Prieto ED, Vázquez RF, Saparrat MCN, et al. Biocidal and antibiofilm activities of arginine-based surfactants against *Candida* isolates. *Amino Acids*. 2023 Sep;55(9):1083-1102. doi: 10.1007/s00726-023-03296-z.
121. Коваленко ВМ, редактор. Компендіум 2019 – лікарські препарати. Київ: МОПОН; 2019. 2480 с.
122. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA*. 2013 Nov 27;310(20):2191-4. doi: 10.1001/jama.2013.281053.
123. Перелік чинних стандартів, що стосуються галузі лабораторної медицини [Інтернет]. ВАКХЛМ; 2017 [цит. 2025 Лют 20]. Доступно: <https://acclmu.org.ua/perelik-chynnyh-standartiv-shho-stosuyutsya-galuzi-laboratornoyi-medytsyny/>
124. Климнюк СІ, Ситник ІО, Широбоков ВП. Практична мікробіологія: навчальний посібник. Вінниця: Нова Книга; 2018. 576 с.
125. Clinical breakpoints - breakpoints and guidance [Internet]. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Basel: EUCAST [cited 2025 Feb 24]. Available from: https://www.eucast.org/clinical_breakpoints
126. ISO Documents [Internet]. Clinical and Laboratory Standards Institutes [cited 2025 Feb 24]. Available from: <https://clsi.org/standards/products/iso-documents/documents/>
127. Чумак ЮВ, Лобань ГА, Ананьєва ММ, Фаустова МО, Аветіков ДС, винахідники; Полтавський державний медичний університет, володілець. Спосіб визначення мінімальної бактерицидної концентрації Йодоформу до мікроорганізмів. Патент України № 151171. 2022 Черв 15.
128. Чумак ЮВ, Лобань ГА, Ананьєва ММ, Фаустова МО, Аветіков ДС, винахідники; Полтавський державний медичний університет, володілець. Спосіб

визначення мінімальної інгібуючої концентрації Йодоформу до мікроорганізмів. Патент України № 151172. 2022 Черв 15.

129. Чумак ЮВ, Лобань ГА, Ананьєва ММ, Фаустова МО, Аветіков ДС, винахідники; Полтавський державний медичний університет, володілець. Спосіб виготовлення тест-бинта з Йодоформом. Позитивне рішення про державну реєстрацію корисної моделі. Висновок №14852/ЗУ/24. 2024 Листоп 27.

130. Eskova AI, Andryukov BG, Yakovlev AA, Kim AV, Ponomareva AL, et al. Horizontal Transfer of Virulence Factors by Pathogenic Enterobacteria to Marine Saprotrophic Bacteria during Co-Cultivation in Biofilm. *BioTech (Basel)*. 2022 May 24;11(2):17. doi: 10.3390/biotech11020017.

131. Christensen GD, Simpson WA, Younger JJ, Baddour LM, Barrett FF, Melton DM, et al. Adherence of coagulase-negative staphylococci to plastic tissue culture plates: a quantitative model for the adherence of staphylococci to medical devices. *J Clin Microbiol*. 1985 Dec;22(6):996-1006. doi: 10.1128/jcm.22.6.996-1006.1985..

132. Hankiewicz J, Swierczek E. Porównawcze oznaczenia lizozymu metoda dyfuzji płytkowej i metoda nefelometryczna? [A comparative evaluation of lysozyme using diffusion-plate and nephelometric methods (author's transl)]. *Przegl Lek*. 1975;32(4):376-8. Polish. PMID: 805464.

133. Sirintawat N, Sawang K, Chaiyasamut T, Wongsirichat N. Pain measurement in oral and maxillofacial surgery. *J Dent Anesth Pain Med*. 2017 Dec;17(4):253-263. doi: 10.17245/jdapm.2017.17.4.253.

134. Habibzadeh F. Data Distribution: Normal or Abnormal? *J Korean Med Sci*. 2024 Jan 22;39(3):e35. doi: 10.3346/jkms.2024.39.e35.

135. Mishra P, Singh U, Pandey CM, Mishra P, Pandey G. Application of student's t-test, analysis of variance, and covariance. *Ann Card Anaesth*. 2019 Oct-Dec;22(4):407-411. doi: 10.4103/aca.ACA_94_19.

136. Peng X, Cheng L, You Y, Tang C, Ren B, Li Y, et al. Oral microbiota in human systematic diseases. *Int J Oral Sci*. 2022 Mar 2;14(1):14. doi: 10.1038/s41368-022-00163-7.

137. Santacroce L, Passarelli PC, Azzolino D, Bottalico L, Charitos IA, Cazzolla AP, et al. Oral microbiota in human health and disease: A perspective. *Exp Biol Med* (Maywood). 2023 Aug;248(15):1288-1301. doi: 10.1177/15353702231187645.
138. Santonocito S, Giudice A, Polizzi A, Troiano G, Merlo EM, Sclafani R, et al. A Cross-Talk between Diet and the Oral Microbiome: Balance of Nutrition on Inflammation and Immune System's Response during Periodontitis. *Nutrients*. 2022 Jun 11;14(12):2426. doi: 10.3390/nu14122426.
139. Contaldo M, D'Ambrosio F, Ferraro GA, Di Stasio D, Di Palo MP, Serpico R, et al. Antibiotics in Dentistry: A Narrative Review of the Evidence beyond the Myth. *Int J Environ Res Public Health*. 2023 Jun 1;20(11):6025. doi: 10.3390/ijerph20116025.
140. Sologova D, Diachkova E, Gor I, Sologova S, Grigorevskikh E, Arazashvili L, et al. Antibiotics Efficiency in the Infection Complications Prevention after Third Molar Extraction: A Systematic Review. *Dent J (Basel)*. 2022 Apr 18;10(4):72. doi: 10.3390/dj10040072.
141. Burke Ó, Zeden MS, O'Gara JP. The pathogenicity and virulence of the opportunistic pathogen *Staphylococcus epidermidis*. *Virulence*. 2024 Dec;15(1):2359483. doi: 10.1080/21505594.2024.2359483.
142. Ma W, Hou G, Wang J, Liu T, Tian F. The Preventive Effect of Gentamicin in the Irrigating Solution on Endophthalmitis Caused by Methicillin-Resistant *Staphylococcus epidermidis* After Phacoemulsification with Intraocular Lens Implantation in Rabbits. *Ocul Immunol Inflamm*. 2023 Jul 28:1-7. doi: 10.1080/09273948.2023.2239335.
143. Müller N, Kollert M, Trampuz A, Gonzalez Moreno M. Efficacy of different bioactive glass S53P4 formulations in biofilm eradication and the impact of pH and osmotic pressure. *Colloids Surf B Biointerfaces*. 2024 Jul;239:113940. doi: 10.1016/j.colsurfb.2024.113940.
144. Martin MJ, Luo TL, Kovalchuk V, Kondratiuk V, Dao HD, Kovalenko I, et al. Detection of cefiderocol and aztreonam/avibactam resistance in epidemic *Escherichia coli* ST-361 carrying blaNDM-5 and blaKPC-3 from foreign fighters evacuated from Ukraine. *Antimicrob Agents Chemother*. 2024 Nov 6;68(11):e0109024. doi: 10.1128/aac.01090-24.

145. Ding D, Wang B, Zhang X, Zhang J, Zhang H, Liu X, et al. The spread of antibiotic resistance to humans and potential protection strategies. *Ecotoxicol Environ Saf*. 2023 Apr 1;254:114734. doi: 10.1016/j.ecoenv.2023.114734.
146. Nazarchuk OA, Cheresniuk IL, Nazarchuk HH. The research of antimicrobial efficacy of antiseptics decamethoxin, miramistin and their effect on nuclear DNA fragmentation and epithelial cell cycle. *Wiad Lek*. 2019;72(3):374-380. PMID: 31050983.
147. Stones DH, Krachler AM. Against the tide: the role of bacterial adhesion in host colonization. *Biochem Soc Trans*. 2016 Dec 15;44(6):1571-1580. doi: 10.1042/BST20160186.
148. Jiang Q, Chen J, Yang C, Yin Y, Yao K. Quorum Sensing: A Prospective Therapeutic Target for Bacterial Diseases. *Biomed Res Int*. 2019 Apr 4;2019:2015978. doi: 10.1155/2019/2015978.
149. Chen L, Ku L, Li M. Editorial: Frontiers in bacterial quorum sensing research. *Front Cell Infect Microbiol*. 2022 Aug 31;12:999388. doi: 10.3389/fcimb.2022.999388.
150. Lynge Pedersen AM, Belstrøm D. The role of natural salivary defences in maintaining a healthy oral microbiota. *J Dent*. 2019 Jan;80 Suppl 1:S3-S12. doi: 10.1016/j.jdent.2018.08.010.
151. Gallo M, Ferrari E, Giovati L, Pertinhez TA, Artesani L, Conti S, et al. The Variability of the Salivary Antimicrobial Peptide Profile: Impact of Lifestyle. *Int J Mol Sci*. 2024 Oct 26;25(21):11501. doi: 10.3390/ijms252111501.
152. Ragland SA, Criss AK. From bacterial killing to immune modulation: Recent insights into the functions of lysozyme. *PLoS Pathog*. 2017 Sep 21;13(9):e1006512. doi: 10.1371/journal.ppat.1006512.
153. Ткаченко ПІ, Митченко МП. Альвеоліт: етіологія, патогенез та клінічний перебіг. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії*. 2011;11(3):137-141.
154. Di Stefano M, Polizzi A, Santonocito S, Romano A, Lombardi T, Isola G. Impact of Oral Microbiome in Periodontal Health and Periodontitis: A Critical Review on Prevention and Treatment. *Int J Mol Sci*. 2022 May 5;23(9):5142. doi: 10.3390/ijms23095142.

155. Cheung GYC, Bae JS, Otto M. Pathogenicity and virulence of *Staphylococcus aureus*. *Virulence*. 2021 Dec;12(1):547-569. doi:10.1080/21505594.2021.1878688.
156. Chmielewski M, Załachowska O, Komandera D, Albert A, Wierzbowska M, Kwapisz E, et al. The Oral Cavity-Another Reservoir of Antimicrobial-Resistant *Staphylococcus aureus*? *Antibiotics* (Basel). 2024 Jul 14;13(7):649. doi: 10.3390/antibiotics13070649.
157. Tuchscher L, Pöllath C, Siegmund A, Deinhardt-Emmer S, Hoerr V, Svensson CM, et al. Clinical *S. aureus* Isolates Vary in Their Virulence to Promote Adaptation to the Host. *Toxins* (Basel). 2019 Mar 1;11(3):135. doi: 10.3390/toxins11030135.
158. Senthil Kumar S, Gunda V, Reinartz DM, Pond KW, Thorne CA, Santiago Raj PV, et al. Oral streptococci *S. anginosus* and *S. mitis* induce distinct morphological, inflammatory, and metabolic signatures in macrophages. *Infect Immun*. 2024 Mar 12;92(3):e0053623. doi: 10.1128/iai.00536-23.
159. Okahashi N, Nakata M, Kuwata H, Kawabata S. Oral mitis group streptococci: A silent majority in our oral cavity. *Microbiol Immunol*. 2022 Dec;66(12):539-551. doi: 10.1111/1348-0421.13028.
160. Mitchell J. *Streptococcus mitis*: walking the line between commensalism and pathogenesis. *Mol Oral Microbiol*. 2011 Apr;26(2):89-98. doi: 10.1111/j.2041-1014.2010.00601.x.
161. Shelburne SA, Sahasrabhojane P, Saldana M, Yao H, Su X, Horstmann N, et al. *Streptococcus mitis* strains causing severe clinical disease in cancer patients. *Emerg Infect Dis*. 2014 May;20(5):762-71. doi: 10.3201/eid2005.130953.
162. Marquart ME, Benton AH, Galloway RC, Stempak LM. Antibiotic susceptibility, cytotoxicity, and protease activity of viridans group streptococci causing endophthalmitis. *PLoS One*. 2018 Dec 21;13(12):e0209849. doi: 10.1371/journal.pone.0209849.
163. Chamat-Hedemand S, Dahl A, Østergaard L, Arpi M, Fosbøl E, Boel J, et al. Prevalence of Infective Endocarditis in Streptococcal Bloodstream Infections Is Dependent on Streptococcal Species. *Circulation*. 2020 Aug 25;142(8):720-730. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046723.

164. Zähler D, Gandhi AR, Yi H, Stephens DS. Mitis group streptococci express variable pilus islet 2 pili. PLoS One. 2011;6(9):e25124. doi: 10.1371/journal.pone.0025124.
165. Sawamura S, Niimori D, Ihn H. A case of leg cellulitis caused by multidrug-resistant *Streptococcus pseudoporcinus*. Intractable Rare Dis Res. 2018 Nov;7(4):280-282. doi: 10.5582/irdr.2018.01110.
166. Papapanagiotou M, Ioannou P, Alexakis K, Maraki S, Papadokostaki E, Kofteridis DP. *Streptococcus pseudoporcinus* bacteremia in a patient with skin and soft tissue infection. A case report and literature review. Infez Med. 2023 Sep 1;31(3):399-403. doi: 10.53854/liim-3103-14.
167. Khan S, Wong TT, Prasad N, Lee B, Urban C, Segal-Maurer S, et al. *Streptococcus pseudoporcinus*: Case Reports and Review of the Literature. Case Rep Infect Dis. 2020 Apr 22;2020:4135246. doi: 10.1155/2020/4135246.
168. Yang S, Meng X, Zhen Y, Baima Q, Wang Y, Jiang X, et al. Strategies and mechanisms targeting *Enterococcus faecalis* biofilms associated with endodontic infections: a comprehensive review. Front Cell Infect Microbiol. 2024 Jul 18;14:1433313. doi: 10.3389/fcimb.2024.1433313.
169. Godovalov AP, Zadorina II, Bykova LP, Pastukhov DM, Yakovlev MV. Express detection of *Escherichia coli* and bacteria of the *Escherichia coli* group at the oral cavity. Klin Lab Diagn. 2022 Mar 25;67(3):177-179. English. doi: 10.51620/0869-2084-2022-67-3-177-179.
170. Alghamdi S. Isolation and identification of the oral bacteria and their characterization for bacteriocin production in the oral cavity. Saudi J Biol Sci. 2022 Jan;29(1):318-323. doi: 10.1016/j.sjbs.2021.08.096.
171. Kandi V, Palange P, Vaish R, Bhatti AB, Kale V, Kandi MR, et al. Emerging Bacterial Infection: Identification and Clinical Significance of *Kocuria* Species. Cureus. 2016 Aug 10;8(8):e731. doi: 10.7759/cureus.731.
172. Napolitani M, Troiano G, Bedogni C, Messina G, Nante N. *Kocuria kristinae*: an emerging pathogen in medical practice. Med Microbiol 2019;68(11):1596-1603. doi: 10.1099/jmm.0.001023.

173. Purty S, Saranathan R, Prashanth K, Narayanan K, Asir J, Sheela Devi C, et al. The expanding spectrum of human infections caused by *Kocuria* species: a case report and literature review. *Emerg Microbes Infect.* 2013 Oct;2(10):e71. doi: 10.1038/emi.2013.71.
174. Ananieva MM, Faustova MO, Basarab IO, Loban' GA. *Kocuria rosea*, *kocuria kristinae*, *leuconostoc mesenteroides* as caries-causing representatives of oral microflora. *Wiad Lek.* 2017;70(2 pt 2):296-298. PMID: 29059646.
175. Li Y, Huang S, Du J, Wu M, Huang X. Current and prospective therapeutic strategies: tackling *Candida albicans* and *Streptococcus mutans* cross-kingdom biofilm. *Front Cell Infect Microbiol.* 2023 May 11;13:1106231. doi: 10.3389/fcimb.2023.1106231.
176. Singh Gill A, Morrissey H, Rahman A. A Systematic Review and Meta-Analysis Evaluating Antibiotic Prophylaxis in Dental Implants and Extraction Procedures. *Medicina (Kaunas).* 2018 Dec 1;54(6):95. doi: 10.3390/medicina54060095.
177. Turner NA, Sharma-Kuinkel BK, Maskarinec SA, Eichenberger EM, Shah PP, Carugati M, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: an overview of basic and clinical research. *Nat Rev Microbiol.* 2019 Apr;17(4):203-218. doi: 10.1038/s41579-018-0147-4.
178. Dendi FZ, Allem R, Sebahia M, Bensefia S, Cheurfa M, Alamir H, et al. Prevalence and molecular detection of *Staphylococcus aureus* resistance to antibiotics. *Medicine (Baltimore).* 2024 Jun 14;103(24):e38562. doi: 10.1097/MD.00000000.
179. Huynh TQ, Tran VN, Thai VC, Nguyen HA, Nguyen NTG, Tran MK, et al. Genomic alterations involved in fluoroquinolone resistance development in *Staphylococcus aureus*. *PLoS One.* 2023 Jul 26;18(7):e0287973. doi: 10.1371/journal.pone.0287973.
180. Kaul G, Akhir A, Shukla M, Shafi H, Akunuri R, Pawar G, et al. Oxiconazole Potentiates Gentamicin against Gentamicin-Resistant *Staphylococcus aureus* In Vitro and In Vivo. *Microbiol Spectr.* 2023 Aug 17;11(4):e0503122. doi: 10.1128/spectrum.05031-22.
181. Rybak MJ. The pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of vancomycin. *Clin Infect Dis.* 2006 Jan 1;42 Suppl 1:S35-9. doi: 10.1086/491712.
182. El-Banna TE, Sonbol FI, Kamer AMA, Badr SAMM. Genetic diversity of macrolides resistant *Staphylococcus aureus* clinical isolates and the potential synergistic effect of

- vitamins, C and K3. *BMC Microbiol.* 2024 Jan 20;24(1):30. doi: 10.1186/s12866-023-03169-1.
183. Hu Y, Ouyang L, Li D, Deng X, Xu H, Yu Z, et al. The antimicrobial activity of cethromycin against *Staphylococcus aureus* and compared with erythromycin and telithromycin. *BMC Microbiol.* 2023 Apr 20;23(1):109. doi: 10.1186/s12866-023-02858-1.
184. Seiple IB, Zhang Z, Jakubec P, Langlois-Mercier A, Wright PM, Hog DT, et al. A platform for the discovery of new macrolide antibiotics. *Nature.* 2016 May 19;533(7603):338-45. doi: 10.1038/nature17967.
185. Dinos GP. The macrolide antibiotic renaissance. *Br J Pharmacol.* 2017 Sep;174(18):2967-2983. doi: 10.1111/bph.13936.
186. Xu Z, Cave R, Chen L, Yangkyi T, Liu Y, Li K, et al. Antibiotic resistance and molecular characteristics of methicillin-resistant *Staphylococcus epidermidis* recovered from hospital personnel in China. *J Glob Antimicrob Resist.* 2020 Sep;22:195-201. doi: 10.1016/j.jgar.2020.02.013.
187. Soroush S, Rezaei F, Ghanbari F, Halimi S, Taherikalani M. A five-year systematic review and meta-analysis study on methicillin resistant *Staphylococcus epidermidis* strains in Iran. *Iran J Microbiol.* 2023 Feb;15(1):10-18. doi: 10.18502/ijm.v15i1.11913.
188. Colombo APV, do Souto RM, Araújo LL, Espíndola LCP, Hartenbach FARR, Magalhães CB, et al. Antimicrobial resistance and virulence of subgingival staphylococci isolated from periodontal health and diseases. *Sci Rep.* 2023 Jul 18;13(1):11613. doi: 10.1038/s41598-023-38599-4.
189. Argemi X, Hansmann Y, Prola K, Prévost G. Coagulase-Negative *Staphylococci* Pathogenomics. *Int J Mol Sci.* 2019 Mar 11;20(5):1215. doi: 10.3390/ijms20051215.
190. Yamada M, Yoshida J, Hatou S, Yoshida T, Minagawa Y. Mutations in the quinolone resistance determining region in *Staphylococcus epidermidis* recovered from conjunctiva and their association with susceptibility to various fluoroquinolones. *Br J Ophthalmol.* 2008 Jun;92(6):848-51. doi: 10.1136/bjo.2007.129858.
191. Bourbour S, Beigverdi R, Beheshti M, Jabalameli F, Emaneini M. Identification of major sequence types among aminoglycoside resistant *Staphylococcus aureus* and

- Staphylococcus epidermidis* strains isolated from clinical samples. Iran J Microbiol. 2022 Jun;14(3):305-312. doi: 10.18502/ijm.v14i3.9760.
192. Ramirez MS, Nikolaidis N, Tolmasky ME. Rise and dissemination of aminoglycoside resistance: the *aac(6')-Ib* paradigm. Front Microbiol. 2013 May 17;4:121. doi: 10.3389/fmicb.2013.00121.
193. Correia AAV, de Almeida Campos LA, de Queiroz Macêdo HLR, de Lacerda Coriolano D, Agreles MAA, Xavier DE, et al. Antibacterial and Antibiofilm Potential of Bacterial Cellulose Hydrogel Containing Vancomycin against Multidrug-Resistant *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis*. Biology (Basel). 2024 May 17;13(5):354. doi: 10.3390/biology13050354.
194. Labibzadeh M, Kaydani GA, Savari M, Ekrami A. Emergence of High-level Gentamicin Resistance among Enterococci Clinical Isolates from Burn Patients in South-west of Iran: Vancomycin Still Working. Pol J Microbiol. 2018;67(4):401-406. doi: 10.21307/pjm-2018-043.
195. Kandi V, Palange P, Vaish R, Bhatti AB, Kale V, Kandi MR, et al. Emerging Bacterial Infection: Identification and Clinical Significance of *Kocuria* Species. Cureus. 2016 Aug 10;8(8):e731. doi: 10.7759/cureus.731.
196. Ziogou A, Giannakodimos I, Giannakodimos A, Baliou S, Ioannou P. *Kocuria* Species Infections in Humans-A Narrative Review. Microorganisms. 2023 Sep 21;11(9):2362. doi: 10.3390/microorganisms11092362.
197. Tewari R, Dudeja M, Das AK, Nandy S. *Kocuria kristinae* in catheter associated urinary tract infection: a case report. J Clin Diagn Res. 2013 Aug;7(8):1692-3. doi: 10.7860/JCDR/2013/6077.3247.
198. Kovalchuk V, Kondratiuk V, McGann P, Jones BT, Fomina N, Nazarchuk O, et al. Temporal evolution of bacterial species and their antimicrobial resistance characteristics in wound infections of war-related injuries in Ukraine from 2014 to 2023. J Hosp Infect. 2024 Oct;152:99-104. doi: 10.1016/j.jhin.2024.06.011.
199. Amel R, Abderrazek B, Sana F, Ahmed S, Mariem Z, Lamia K, et al. Molecular mechanisms impact on fluoroquinolone resistance among *E.coli* from enteric carriage

- monitoring before prostate biopsy and earliest description of qnrB81. *Sci Rep.* 2024 Nov 26;14(1):29324. doi: 10.1038/s41598-024-77844-2.
200. Krause KM, Serio AW, Kane TR, Connolly LE. Aminoglycosides: An Overview. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2016 Jun 1;6(6):a027029. doi: 10.1101/cshperspect.a027029.
201. Wellner SM, Alobaidallah MSA, Fei X, Herrero-Fresno A, Olsen JE. Genome-wide identification of fitness-genes in aminoglycoside-resistant *Escherichia coli* during antibiotic stress. *Sci Rep.* 2024 Feb 20;14(1):4163. doi: 10.1038/s41598-024-54169-8.
202. Jing R, Yi QL, Zhuo C, Kang W, Yang QW, Yu YS, et al. Establishment of epidemiological cut-off values for eravacycline, against *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Acinetobacter baumannii* and *Staphylococcus aureus*. *J Antimicrob Chemother.* 2024 Sep 3;79(9):2246-2250. doi: 10.1093/jac/dkae220.
203. Feng Y, Lu H, Whiteway M, Jiang Y. Understanding fluconazole tolerance in *Candida albicans*: implications for effective treatment of candidiasis and combating invasive fungal infections. *J Glob Antimicrob Resist.* 2023 Dec;35:314-321. doi: 10.1016/j.jgar.2023.10.019.
204. Czajka KM, Venkataraman K, Brabant-Kirwan D, Santi SA, Verschoor C, Appanna VD, et al. Molecular Mechanisms Associated with Antifungal Resistance in Pathogenic *Candida* Species. *Cells.* 2023 Nov 19;12(22):2655. doi: 10.3390/cells12222655.
205. LaBreck PT, Bochi-Layec AC, Stanbro J, Dabbah-Krancher G, Simons MP, Merrell DS. Systematic Analysis of Efflux Pump-Mediated Antiseptic Resistance in *Staphylococcus aureus* Suggests a Need for Greater Antiseptic Stewardship. *mSphere.* 2020 Jan 15;5(1):e00959-19. doi: 10.1128/mSphere.00959-19.
206. Azrad M, Shmuel C, Leshem T, Hamo Z, Baum M, Rokney A, et al. Reduced Susceptibility to Chlorhexidine among *Staphylococcus aureus* Isolates in Israel: Phenotypic and Genotypic Tolerance. *Antibiotics (Basel).* 2021 Mar 23;10(3):342. doi: 10.3390/antibiotics10030342.
207. Mohapatra S, Yutao L, Goh SG, Ng C, Luhua Y, Tran NH, et al. Quaternary ammonium compounds of emerging concern: Classification, occurrence, fate, toxicity and

- antimicrobial resistance. *J Hazard Mater.* 2023 Mar 5;445:130393. doi: 10.1016/j.jhazmat.2022.130393.
208. Faustova M, Nazarchuk O, Dmytriiev D, Babina Y, Nazarchuk H, Dudar A. The effect of local anesthetics against planktonic forms and film formation of *S. aureus* strains and its dependence on antiseptics activity. *Front Microbiol.* 2023 Aug 29;14:1199899. doi: 10.3389/fmicb.2023.1199899.
209. Schmidt K, Estes C, McLaren A, Spangehl MJ. Chlorhexidine Antiseptic Irrigation Eradicates *Staphylococcus epidermidis* From Biofilm: An In Vitro Study. *Clin Orthop Relat Res.* 2018 Mar;476(3):648-653. doi: 10.1007/s11999.00000000000000052.
210. Huang S, Wu M, Li Y, Du J, Chen S, Jiang S, et al. The *dlt* operon contributes to the resistance to chlorhexidine in *Streptococcus mutans*. *Int J Antimicrob Agents.* 2022 Mar;59(3):106540. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2022.106540.
211. Nazarchuk OA, Cheresniuk IL, Nazarchuk HH. The research of antimicrobial efficacy of antiseptics decamethoxin, miramistin and their effect on nuclear DNA fragmentation and epithelial cell cycle. *Wiad Lek.* 2019;72(3):374-380. PMID: 31050983.
212. Kitagawa H, Izutani N, Kitagawa R, Maezono H, Yamaguchi M, Imazato S. Evolution of resistance to cationic biocides in *Streptococcus mutans* and *Enterococcus faecalis*. *J Dent.* 2016 Apr;47:18-22. doi: 10.1016/j.jdent.2016.02.008.
213. Sobhanipoor MH, Ahmadrajab R, Nave HH, Saffari F. Reduced Susceptibility to Biocides among Enterococci from Clinical and Non-Clinical Sources. *Infect Chemother.* 2021 Dec;53(4):696-704. doi: 10.3947/ic.2021.0090.
214. van de Lagemaat M, Stockbroekx V, Geertsema-Doornbusch GI, Dijk M, Carniello V, Woudstra W, et al. A Comparison of the Adaptive Response of *Staphylococcus aureus* vs. *Streptococcus mutans* and the Development of Chlorhexidine Resistance. *Front Microbiol.* 2022 May 19;13:861890. doi: 10.3389/fmicb.2022.861890.
215. Jutkina J, Marathe NP, Flach CF, Larsson DGJ. Antibiotics and common antibacterial biocides stimulate horizontal transfer of resistance at low concentrations. *Sci Total Environ.* 2018 Mar;616-617:172-178. doi: 10.1016/j.scitotenv.2017.10.312.

216. Parreira P, Martins MCL. The biophysics of bacterial infections: Adhesion events in the light of force spectroscopy. *Cell Surf.* 2021 Jan 15;7:100048. doi: 10.1016/j.tcs.2021.100048.
217. Roberts PA, Huebinger RM, Keen E, Krachler AM, Jabbari S. Mathematical model predicts anti-adhesion-antibiotic-debridement combination therapies can clear an antibiotic resistant infection. *PLoS Comput Biol.* 2019 Jul 23;15(7):e1007211. doi: 10.1371/journal.pcbi.1007211.
218. Палій ГК, Павлюк СВ, Палій ДВ, Назарчук ОА, Агафонов КВ, Дудар АО. Обґрунтування застосування антисептичних препаратів у системі профілактичних і лікувальних заходів (Огляд літератури). *Буковинський медичний вісник.* 2018;22 Вип 4(88):138-146. doi:10.24061/2413-0737.XXII.4.88.2018.98.
219. Foster TJ, Geoghegan JA, Ganesh VK, Höök M. Adhesion, invasion and evasion: the many functions of the surface proteins of *Staphylococcus aureus*. *Nat Rev Microbiol.* 2014 Jan;12(1):49-62. doi: 10.1038/nrmicro3161.
220. Herman-Bausier P, Formosa-Dague C, Feuillie C, Valotteau C, Dufrêne YF. Forces guiding staphylococcal adhesion. *J Struct Biol.* 2017 Jan;197(1):65-69. doi: 10.1016/j.jsb.2015.12.009.
221. Efimenko A, Ishchenko O, Stepanskyi O, Stepanskyi D. Microbiological features of staphylococcus associated with complications of dental implantation. *Wiad Lek.* 2023;76(5 pt 1):936-943. doi: 10.36740/WLek202305107.
222. Kampf G. Acquired resistance to chlorhexidine - is it time to establish an 'antiseptic stewardship' initiative? *J Hosp Infect.* 2016 Nov;94(3):213-227. doi: 10.1016/j.jhin.2016.08.018.
223. Van den Poel B, Saegeman V, Schuermans A. Increasing usage of chlorhexidine in health care settings: blessing or curse? A narrative review of the risk of chlorhexidine resistance and the implications for infection prevention and control. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2022 Mar;41(3):349-362. doi: 10.1007/s10096-022-04403-w.
224. Buxser S. Has resistance to chlorhexidine increased among clinically-relevant bacteria? A systematic review of time course and subpopulation data. *PLoS One.* 2021 Aug 19;16(8):e0256336. doi: 10.1371/journal.pone.0256336.

225. Фаустова МО. Вивчення біоплівкоутворюючих та адгезивних властивостей клінічних штамів *Kosuria SPP*. Актуальні проблеми сучасної медицини. 2018;18 Вип 3(63):235-238.
226. Гончар ОО, Назарчук ОА, Палій ДВ, Коваленко ІВ, Яцула ОВ, Буркот ВМ. Дослідження дії декаметоксину та його лікарських форм на адгезію бактерій. Світ медицини та біології. 2015;4(54):109-112.
227. Spettel K, Bumberger D, Camp I, Kriz R, Willinger B. Efficacy of octenidine against emerging echinocandin-, azole- and multidrug-resistant *Candida albicans* and *Candida glabrata*. *J Glob Antimicrob Resist*. 2022 Jun;29:23-28. doi: 10.1016/j.jgar.2022.01.028.
228. Uruén C, Chopo-Escuin G, Tommassen J, Mainar-Jaime RC, Arenas J. Biofilms as Promoters of Bacterial Antibiotic Resistance and Tolerance. *Antibiotics (Basel)*. 2020 Dec 23;10(1):3. doi: 10.3390/antibiotics10010003.
229. Bowler P, Murphy C, Wolcott R. Biofilm exacerbates antibiotic resistance: Is this a current oversight in antimicrobial stewardship? *Antimicrob Resist Infect Control*. 2020 Oct 20;9(1):162. doi: 10.1186/s13756-020-00830-6.
230. Peng Q, Tang X, Dong W, Sun N, Yuan W. A Review of Biofilm Formation of *Staphylococcus aureus* and Its Regulation Mechanism. *Antibiotics (Basel)*. 2022 Dec 22;12(1):12. doi: 10.3390/antibiotics12010012.
231. Moormeier DE, Bayles KW. *Staphylococcus aureus* biofilm: a complex developmental organism. *Mol Microbiol*. 2017 May;104(3):365-376. doi: 10.1111/mmi.13634.
232. Kaźmierczak N, Grygorcewicz B, Piechowicz L. Biofilm Formation and Prevalence of Biofilm-Related Genes Among Clinical Strains of Multidrug-Resistant *Staphylococcus aureus*. *Microb Drug Resist*. 2021 Jul;27(7):956-964. doi: 10.1089/mdr.2020.0399.
233. Seethalakshmi PS, Rajeev R, Kiran GS, Selvin J. Promising treatment strategies to combat *Staphylococcus aureus* biofilm infections: an updated review. *Biofouling*. 2020 Nov;36(10):1159-1181. doi: 10.1080/08927014.2020.1857743.
234. Souza JGS, Bertolini M, Thompson A, Barão VAR, Dongari-Bagtzoglou A. Biofilm Interactions of *Candida albicans* and *Mitis* Group *Streptococci* in a Titanium-Mucosal

- Interface Model. Appl Environ Microbiol. 2020 Apr 17;86(9):e02950-19. doi: 10.1128/AEM.02950-19.
235. Kovalchuk VP, Nazarchuk OA, Burkot VM, Fomina NS, Prokopchuk ZM, Dobrovanov O. Biofilm forming activity of non-fermenting gram-negative bacteria. Wiad Lek. 2021;74(2):252-256. PMID: 33813481.
236. Du Q, Ren B, Zhou X, Zhang L, Xu X. Cross-kingdom interaction between *Candida albicans* and oral bacteria. Front Microbiol. 2022 Nov 3;13:911623. doi: 10.3389/fmicb.2022.911623.
237. Singh V, Das S, Sharma N. Iodoform: A boon in disguise. OJSt. 2012 Dec;2(4):322-325. doi: 10.4236/ojst.2012.24055.
238. Eshghpour M, Ahrari F, Najjarkar NT, Khajavi MA. Comparison of the effect of low level laser therapy with alvogyl on the management of alveolar osteitis Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2015 May 1;20(3):e386-92. doi: 10.4317/medoral.20375.
239. Badr AG. Be Aware of a Potential Pitfall in Oral and Dental Specimens: Alvogyl Fibers. Int J Surg Pathol 2020 May;28(3):280-283. doi: 10.1177/1066896919884647.
240. Babalska ZŁ, Korbecka-Paczowska M, Karpiński TM. Wound Antiseptics and European Guidelines for Antiseptic Application in Wound Treatment. Pharmaceuticals (Basel). 2021 Dec 2;14(12):1253. doi: 10.3390/ph14121253.
241. Petel R, Moskovitz M, Tickotsky N, Halabi A, Goldstein J, Houry-Haddad Y. Cytotoxicity and proliferative effects of Iodoform-containing root canal-filling material on RAW 264.7 macrophage and RKO epithelial cell lines. Arch Oral Biol. 2013 Jan;58(1):75-81. doi: 10.1016/j.archoralbio.2012.06.014.

ДОДАТКИ



УКРАЇНА



ПАТЕНТ

НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

№ 151172

**СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ МІНІМАЛЬНОЇ ІНГІБУЮЧОЇ
КОНЦЕНТРАЦІЇ ЙОДОФОРМУ ДО МІКРООРГАНІЗМІВ**

Видано відповідно до Закону України "Про охорону прав на винаходи і корисні моделі".

Зареєстровано в Державному реєстрі України корисних моделей
15.06.2022.

Генеральний директор
Державного підприємства
«Український інститут
інтелектуальної власності»

А.В. Кудін



УКРАЇНА



ПАТЕНТ

НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

№ 158191

СПОСІБ ОЦІНКИ АНТИБАКТЕРІАЛЬНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ
KOSURIA SPP. ДО ДІЇ АНТИСЕПТИКІВ

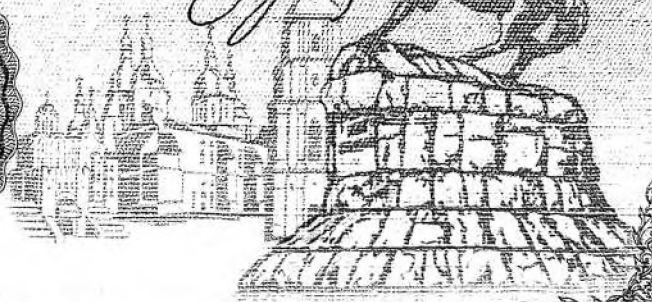
Видано відповідно до Закону України "Про охорону прав на винаходи
і корисні моделі"

Зареєстровано в Державному реєстрі України корисних моделей
08.01.2025.

Директор
Державної організації «Український
національний офіс інтелектуальної
власності та інновацій»




О.І. Орлов



УКРАЇНА



СВІДОЦТВО

про реєстрацію авторського права на твір

№ 125646

Науковий твір «Загоєння лунки видаленого зуба за умов розвитку гострого гнійного альвеоліту залежно від місцевого лікування»

(вид, назва твору)

Автор (співавтори) **Локес Катерина Петрівна, Чумак Юлія Вікторівна, Лобань Галина Андріївна, Фаустова Марія Олексіївна, Резвіна Катерина Юріївна, Гаврильєв Віктор Миколайович**

(прізвище, ім'я, по батькові (за наявності), псевдонім (за наявності))

Авторські майнові права належать спільно **Локес Катерина Петрівна, вул. Шевченка, 23, м. Полтава, 36011; Чумак Юлія Вікторівна, вул. Грушевського, 14, кв. 69, м. Полтава, 36021; Лобань Галина Андріївна, вул. Чорновола, 2-Б, кв. 92, м. Полтава, 36003; Фаустова Марія Олексіївна, вул. Горбанівська, 9, кв. 16, с. Розсошенці, Полтавська обл., 37950; Резвіна Катерина Юріївна, вул. Коцюбинського, 8, кв. 33, м. Полтава, 36039; Гаврильєв Віктор Миколайович, пров. Гната Хоткевича, 11, кв. 32, м. Полтава, 36040**

(прізвище, ім'я, по батькові (за наявності) фізичної особи / найменування юридичної особи, адреса)

Дата реєстрації 11 квітня 2024 р.

Директор Державної організації
«Український національний
офіс інтелектуальної власності
та інновацій»

Олена ОРЛЮК



Реєстраційна картка технології (PKT)

5436. Державний реєстраційний номер: 0622U0000024

5517. № Держреєстрації НДДКР: 0118U004456

5256. Особливі позначки: 5

9000. Походження технології: С

9159. Договір: Немає



Відомості про заявника технології

2459. Код ЄДРПОУ (або реєстраційний номер облікової картки платника податків для фізичних осіб): 2537004513

2151. Повне найменування юридичної особи (або П.І.Б.)

1 - українською мовою

Гаврилів Віктор Миколайович

2 - англійською мовою

Gavriliev Victor

2358. Скорочене найменування юридичної особи:

2655. Місцезнаходження: Вул. Г. Хоткевича 11, кв. 32, м. Полтава, Полтавський р-н., Полтавська обл., 36040, Україна

2394. Адреса електронної пошти/веб-сайт: surgstomlumsa@gmail.com

1333. Форма власності, сфера управління:

2459. Код ЄДРПОУ (або реєстраційний номер облікової картки платника податків для фізичних осіб): 1999810789

2151. Повне найменування юридичної особи (або П.І.Б.)

1 - українською мовою

Лобань Галина Андріївна

2 - англійською мовою

Loban Galina

2358. Скорочене найменування юридичної особи:

2655. Місцезнаходження: вул. Черновола, 2б, кв. 92, м. Полтава, Полтавський р-н., Полтавська обл., 36003, Україна

2934. Телефон / Факс: 380505043937

2394. Адреса електронної пошти/веб-сайт: galina.loban@gmail.com

1333. Форма власності, сфера управління:

2459. Код ЄДРПОУ (або реєстраційний номер облікової картки платника податків для фізичних осіб): 2542300389

2151. Повне найменування юридичної особи (або П.І.Б.)

1 - українською мовою

Ананьєва Майя Миколаївна

2 - англійською мовою

Ananieva Maya

2358. Скорочене найменування юридичної особи:

2655. Місцезнаходження: вул. Центральна 19-А, с. Надержинщина, Полтавський р-н., Полтавська обл., 38733, Україна

2934. Телефон / Факс: 380661748200

2394. Адреса електронної пошти/веб-сайт: anfila@ukr.net

1333. Форма власності, сфера управління:

2459. Код ЄДРПОУ (або реєстраційний номер облікової картки платника податків для фізичних осіб): 3211122284

2151. Повне найменування юридичної особи (або П.І.Б.)

1 - українською мовою

Чумак Юлія Вікторівна

2 - англійською мовою

Chumak Julia

2358. Скорочене найменування юридичної особи:

2655. Місцезнаходження: вул. М. Грушевського, 14, кв. 69, м. Полтава, Полтавський р-н., Полтавська обл., 36021, Україна

2934. Телефон / Факс: 380959008009

2394. Адреса електронної пошти/веб-сайт: 67parallel@ukr.net

1333. Форма власності, сфера управління:

2459. Код ЄДРПОУ (або реєстраційний номер облікової картки платника податків для фізичних осіб): 3190319686

2151. Повне найменування юридичної особи (або П.І.Б.)

1 - українською мовою

Фаустова Марія Олексіївна

2 - англійською мовою

Faustova Maria

2358. Скорочене найменування юридичної особи:

2655. Місцезнаходження: вул. Горбанівська, 9, кв. 16, с. Розсошенці, Полтавський р-н., Полтавська обл., 38751, Україна

2934. Телефон / Факс: 380666192820

2394. Адреса електронної пошти/веб-сайт: mashaustova@ukr.net

1333. Форма власності, сфера управління:

Відомості про власника технології

2458. Код ЄДРПОУ (або реєстраційний номер облікової картки платника податків для фізичних осіб): 43937407

2152. Повне найменування юридичної особи (або П.І.Б.)

1 - українською мовою

Полтавський державний медичний університет

3 - англійською мовою

Poltava State Medical University

2360. Скорочене найменування юридичної особи: ПДМУ

2656. Місцезнаходження: вул. Шевченко, буд. 23, м. Полтава, Полтавський р-н, Полтавська обл., 36011, Україна

2935. Телефон / Факс: 380532602051; 380532227821

2395. Адреса електронної пошти/веб-сайт: mail@umsa.edu.ua; https://www.pdmu.edu.ua

1332. Форма власності, сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Джерела, напрями та обсяги фінансування

7700. КПКВК: не застосовується

7201. Напрямок фінансування: 2.2 – прикладні дослідження і розробки

Код джерела фінансування	Обсяг фінансування, тис. грн.
7704	5.00

Терміни виконання роботи

7553. Початок виконання НДДКР: 01.2018

7362. Закінчення виконання НДДКР: 12.2022

Відомості про технологію

9027. Назва технології

1 – українською мовою

Антимікробна дія йодоформу і хлоргексидину на музейні штами мікроорганізмів

3 – англійською мовою

Antimicrobial action of iodoform and chlorhexidine on museum strains of microorganisms

9125. Опис технології

1. Мета, для досягнення якої розроблено чи придбано технологію

Технологія розроблена з метою визначення протимікробної активності йодоформу і хлоргексидину стосовно музейних штамів мікроорганізмів для місцевого лікування альвеоліту

2. Основна суть технології

Суть технології полягає в одержанні результатів лікарських засобів, які спрямовані на усунення проявів больового синдрому. Застосування антисептичних препаратів йодоформу та хлоргексидину для лікування та профілактики альвеоліту.

3. Анотований зміст

Протимікробну дію йодоформу і хлоргексидину визначали кількісним методом серійних розведень в бульйоні та агарі. Для дослідження застосовували завис йодоформу, який відповідав 200,0 мг/мл робочої концентрації препарату. Препарат вносили у 10 пробірок, які містили поживний бульйон відповідно до стандартної методики, враховуючи контроль з «позитивним» та «негативним» результатами. Робочий розчин містив 200,0 мг/мл йодоформу, але тому що цей порошок частково розчинний в рідинах, розтитровку робочого розчину не проводили, підізнавали робочу концентрацію препарату у

сухому вигляді. Таким чином, отримували ряд пробірок, в яких концентрація йодоформу відрізнялася в 2 рази між сусідніми пробірками. Застосовували 0,05% розчин хлоргексидину біглюконату, який відповідав 500мкг/мл робочої концентрації препарату. Готували серійні розведення препарату, враховуючи контролю з «позитивним» та «негативним» результатами. Після інкубації оцінювали результати і визначали (МК) досліджувані препарати.

4. Проблеми, які технологія дає змогу вирішувати

Актуальною є ця проблема для лікування та профілактики інфекційно-запальних ускладнень в практиці лікаря – стоматолога під час амбулаторного приїому з альвеолітом – інфекційно – запальним процесом стінок лунки зуба

5. Ознаки новизни технології

Вперше запропонована технологія антимікробної дії йодоформу і хлоргексидину, щодо музейних штамів *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Staphylococcus epidermidis* ATCC 14990, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Candida albicans* ATCC 10231.

6. Складові технології

Препарат «Йодоформ», форма випуску дрібнокристалічний порошок, хлоргексидин, форма випуску 0,05% розчин хлоргексидину біглюконату; музейні штами *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Staphylococcus epidermidis* ATCC 14990, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Candida albicans* ATCC 10231.

Опис технології англійською мовою

The antimicrobial action of iodoform and chlorhexidine was determined by quantitative method of serial dilutions in broth and agar. Iodoform suspension, which corresponded to 200.0 mg / ml of the working concentration of the drug, was used for the study. The drug was administered in 10 tubes containing nutrient broth according to standard methods, taking into account controls with "positive" and "negative" results. The working solution contained 200.0 mg / ml of iodoform, but because this powder is partially soluble in liquids, trituration of the working solution was not performed, subjected to the working concentration of the drug in dry form. Thus, we obtained a number of tubes in which the concentration of iodoform differed by 2 times between adjacent tubes. A 0.05% solution of chlorhexidine bigluconate was used, which corresponded to 500 µg / ml of the working concentration of the drug.

9127. Технічні характеристики

Йодоформ у вигляді порошку в досліджуваних концентраціях спричиняв незначну інгібуючу дію на музейні штами *E. faecalis*, *E. coli* та *C. albicans*, але бактерицидної дії стосовно них не проявляв. Штами *S. epidermidis* та *S. aureus* були стійкими до дії йодоформу. Хлоргексидин спричиняв, як інгібуючу так і мікробіцидну дію на всі досліджувані штами мікроорганізмів.

9128. Техніко-економічний чи соціальний ефект

Використання даної технології дозволяє підвищити ефективність лікарських засобів, знизити негативні побічні ефекти, розширити асортимент лікарських засобів антимікробної дії.

5490. Об'єкти інтелектуальної власності

Немає

9156. Основні переваги порівняно з існуючими технологіями

Запропонована технологія безпечна, проста у виконанні, доступна для лікувальних закладів стоматологічного профілю

9155. Галузь застосування

Охорона здоров'я

9158. Інформація щодо потенційних ринків збуту технології

Україна, заклади охорони здоров'я

9160. Інформація щодо потенційних ринків збуту продукції, виробленої з використанням технології

Україна, заклади охорони здоров'я

9157. Ступінь відпрацювання технології

- якщо технологічну документацію розроблено за результатами лабораторних випробувань дослідного зразка - 9157/Л
- 9157/TRL1 – перевірено прототип в лабораторії, технологію перевірено в лабораторії

5535. Умови поширення в Україні

53 - за договірною ціною

5211 Умови передачі зарубіжним країнам

63 - за договірною ціною

6012. Орієнтовна вартість технології та витрат на впровадження 5 тис. грн

6013. Особливі умови впровадження технології

Немає

Підсумкові відомості

5634. Індекс УДК: 615.281:577.1, 573.6 086 835:579.8, 615.28:579.8

5616. Коди тематичних рубрик НТІ: 31.27.22, 62 09.39

6111. Керівник юридичної особи: Ждан Вячеслав Миколайович

6210. Науковий ступінь, вчене звання керівника юридичної особи: (д. мед. н., професор)

6120. Керівник НДДКР

1 - українською мовою

Лобань Галина Андріївна

2 - англійською мовою

Loban Galina

6228. Науковий ступінь, вчене звання керівника НДДКР: (д.мед.н.)

6140. Керівник структурного підрозділу МОН України: Чайка Дар'я Юріївна

Тел.: +380 (44) 287-82-55

Email.: chayka@mon.gov.ua

6142. Реєстратор: Іванов Олексій Васильович

Реєстраційна картка технології (PKT)

5436. Державний реєстраційний номер: 0622U000025

5517. № Держреєстрації НДДКР: 0118U004456

5256. Особливі позначки: 5

9000. Походження технології: С

9159. Договір: Немає



Відомості про заявника технології

2459. Код ЄДРПОУ (або реєстраційний номер облікової картки платника податків для фізичних осіб): 1999810789

2151. Повне найменування юридичної особи (або П.І.Б.)

1 - українською мовою

Лобань Галіна Андріївна

2 - англійською мовою

Loban Galina

2358. Скорочене найменування юридичної особи:

2655. Місцезнаходження: вул. Черновола, 26, кв. 92, м. Полтава, Полтавський р-н., Полтавська обл., 36003, Україна

2934. Телефон / Факс: 380505043937

2394. Адреса електронної пошти/веб-сайт: galina.loban@gmail.com

1333. Форма власності, сфера управління:

2459. Код ЄДРПОУ (або реєстраційний номер облікової картки платника податків для фізичних осіб): 2542300389

2151. Повне найменування юридичної особи (або П.І.Б.)

1 - українською мовою

Ананьєва Майя Миколаївна

2 - англійською мовою

Ananieva Maya

2358. Скорочене найменування юридичної особи:

2655. Місцезнаходження: вул. Центральна 19-А, с. Надержинщина, Полтавський р-н., Полтавська обл., 38733, Україна

2934. Телефон / Факс: 380661748200

2394. Адреса електронної пошти/веб-сайт: anifila@ukr.net

1333. Форма власності, сфера управління:

2459. Код ЄДРПОУ (або реєстраційний номер облікової картки платника податків для фізичних осіб): 321122284

2151. Повне найменування юридичної особи (або П.І.Б.)

1 - українською мовою

Чумак Юлія Вікторівна

2 - англійською мовою

Chumak Julia

2358. Скорочене найменування юридичної особи:

2655. Місцезнаходження: вул. М. Грушевського, 14, кв. 69, м. Полтава, Полтавський р-н., Полтавська обл., 36021, Україна

2934. Телефон / Факс: 380959008009

2394. Адреса електронної пошти/веб-сайт: 67parallel@ukr.net

1333. Форма власності, сфера управління:

2459. Код ЄДРПОУ (або реєстраційний номер облікової картки платника податків для фізичних осіб): 3190319686

2151. Повне найменування юридичної особи (або П.І.Б.)

1 - українською мовою

Фаустова Марія Олексіївна

2 - англійською мовою

Faustova Maria

2358. Скорочене найменування юридичної особи:

2655. Місцезнаходження: вул. Горбанівська, 9, кв. 16, с. Розсошенці, Полтавський р-н., Полтавська обл., 38751, Україна

2934. Телефон / Факс: 380666192820

2394. Адреса електронної пошти/веб-сайт: mashafaustova@ukr.net

1333. Форма власності, сфера управління:

Відомості про власника технології

2458. Код ЄДРПОУ (або реєстраційний номер облікової картки платника податків для фізичних осіб): 43937407

2152. Повне найменування юридичної особи (або П.І.Б.)

1 - українською мовою

Полтавський державний медичний університет

3 - англійською мовою

Poltava State Medical University

2360. Скорочене найменування юридичної особи: ПДМУ

2656. Місцезнаходження: вул. Шевченко, буд. 23, м. Полтава, Полтавський р-н., Полтавська обл., 36011, Україна

2935. Телефон / Факс: 380532602051; 380532227821

2395. Адреса електронної пошти/веб-сайт: mail@umsa.edu.ua; https://www.pdmu.edu.ua

1332. Форма власності, сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Джерела, напрями та обсяги фінансування

7700. КПКВК: не застосовується

7201. Напрямок фінансування: 2.2 - прикладні дослідження і розробки

Код джерела фінансування	Обсяг фінансування, тис. грн.
7704	5,00

Терміни виконання роботи

7553. Початок виконання НДДКР: 01.2018

7362. Закінчення виконання НДДКР: 12.2022

Відомості про технологію

9027. Назва технології

1 - українською мовою

Технологія протимікробної дії декасану хлоргексидину та йодоформу на стандартні штами мікроорганізмів

3 - англійською мовою

Technology of antimicrobial action of decasan chlorhexidine and iodoform on standard strains of microorganisms

9125. Опис технології

1. Мета, для досягнення якої розроблено чи придбано технологію

Метою даної технології є застосування місцево антисептичних препаратів широкого спектра дії такі як декасан, йодоформ та хлоргексидин для боротьби з етіологічними чинниками та проблемами лікування та профілактики інфекційно-запальних пост екстракційних ускладнень в хірургічній стоматології

2. Основна суть технології

Суть технології полягає у визначенні протимікробної дії декасану, хлоргексидину і йодоформу кількісним методом серійних розведень в бульйоні та агарі. Використовували культури мікроорганізмів музейні штами *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Staphylococcus epidermidis* ATCC 14990, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Candida albicans* ATCC 10231. Застосовували препарат Декасан, на основі розчину декаметоксину, який відповідав 200 мкг/мл робочої концентрації препарату. Використовували 0,05% розчин хлоргексидину біглюконату, який відповідав 500 мкг/мл робочої концентрації препарату. Готували серійні розведення препарату, враховуючи контроль з «позитивним» та «негативним» результатами. Для дослідження застосовували 5% йодоформний бинт. Використовували 12 пробірок, які містили поживний бульйон, 5% йодоформний бинт певної ваги і кількості йодоформу та мікробний инокулюм відповідно до стандартної методики.

3. Анотований зміст

Мінімальну інгібуючу концентрацію трьох досліджуваних антисептичних препаратів визначали однаково, передивляючись усі робочі пробірки у прохідному світлі порівнюючи кожен з контрольними пробірками. Після проведених досліджень отримали такі результати, щодо пригнічення росту мікроорганізмів досліджуваними антисептиками. Для музейних штампів *Staphylococcus epidermidis* ATCC 14990 МІК Декасану склала 1,56 мкг/мл, МІК Декасану для *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 – 1,56 мкг/мл, МІК Декасану для *Candida albicans* ATCC 10231 – 6,25 мкг/мл, МІК Декасану для *Enterococcus faecalis* ATCC 29212 – 3,12 мкг/мл, а також МІК Декасану для *Escherichia coli* ATCC 25922 склала 25,0 мкг/мл. Найменш ефективна дія Декасану була визначена, щодо *Escherichia coli* ATCC 25922. Показники МІК цієї досліджуваної культури в декілька разів перевищувала показники вищезазначених штампів мікроорганізмів.

4. Проблеми, які технологія дає змогу вирішувати

Актуальною є ця проблема при лікуванні та профілактиці інфекційно-запальних постекстракційних ускладнень в хірургічній стоматології, у розвитку цих ускладнень виділяють багато етіологічних чинників, зокрема інфекційний, який пов'язують з мікрофлорою лунки зуба після його видалення.

5. Ознаки новизни технології

Згідно отриманих даних Декасан і хлоргексидин мають високу бактеріостатичну та бактерицидну дію на досліджувані музейні штами мікроорганізмів. Антисептики Декасан та хлоргексидин проявляють протимікробну дію в концентрації у тисячу разів нижчою порівняно з концентрацією йодоформа.

6. Складові технології

Декасан (ТОВ «Юрія-Фарм» м. Київ) форма випуску розчин декаметоксину 0,2 мг/мл, хлоргексидин (ТОВ «ДКП Фармацевтична фабрика» Vishnva Житомирська обл.) форма випуску 0,05% розчин хлоргексидину біглюконату безбарвний, не має запаху, йодоформ (ПНП «Латус» м. Харків), форма випуску дрібнокристалічний порошок але враховуючи той факт, що цей антисептик погано розчинний у воді, використовували 5% йодоформний бинт, який був приготований самоєдиною; 5% йодоформний бинт; 0,05% розчин хлоргексидину біглюконату; 15 пробірок з позитивним бульйоном.

Опис технології англійською мовою

The minimum inhibitory concentration of the three test antiseptics was determined equally by examining all test tubes in transmitted light and comparing each with control tubes. After the research, the following results were obtained regarding the inhibition of the growth of microorganisms by the studied antiseptics. For museum strains of *Staphylococcus epidermidis* ATCC 14990 Decasan MIC was 1.56 µg / ml, Decasan MIC for *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 was 1.56 µg / ml, Decasan MIC for *Candida albicans* ATCC 10231 was 6.25 µg / ml, and *Enterococcus faecalis* ATCC 29212 – 3.12 µg / ml, and the MIC of Decasan for *Escherichia coli* ATCC 25922 was 25.0 µg / ml. The least effective effect of Decasan was determined for *Escherichia coli* ATCC 25922. The MIC of this study culture was several times higher than the above strains of microorganisms.

9127. Технічні характеристики

Показники МБЦ хлоргексидину, щодо музейних штамів мікроорганізмів *Staphylococcus epid.* ATCC 14990, *Candida alb.* ATCC 10231 і *Escherichia coli* ATCC 25922 були однаковими. МБЦ хлоргексидину, щодо *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 і *Enterococcus faec.* ATCC 29212 вдвічі перевищували ці показники ніж вищезазначених музейних штамів. Результати МБЦ йодоформу, щодо музейних штамів мікроорганізмів МБЦ йодоформу для *Staphylococcus epid.* ATCC 14990 складала 80 мг/мл для *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 МБЦ йодоформу 1280мг/мл, для *Candida alb.* ATCC 10231 МБЦ йодоформу 1280 мг/мл, для *Enterococcus faec.* ATCC 29212 МБЦ йодоформу 1280мг/мл, для *Escherichia coli* ATCC 25922 МБЦ 1280мг/мл. Результатами музейних штамів мікроорганізмів у чотирьох з п'яти досліджуваних культур мінімальна інгібуюча концентрація Декасану співпадала з мінімальною бактеріцидною концентрацією даного антисептика. МБЦ Декасану, щодо *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 була у двічі нижчою за МІК цього антисептичного препарату

9128. Техніко-економічний чи соціальний ефект

Використання даної технології дозволяє підвищити ефективність лікарських засобів, знизити негативні побічні ефекти, розширити асортимент лікарських засобів протимікробної дії.

5490. Об'єкти інтелектуальної власності

Немає

9156. Основні переваги порівняно з існуючими технологіями

Запропонована технологія безпечна, проста у виконанні, доступна для лікувальних закладів стоматологічного профілю

9155. Галузь застосування

Охорона здоров'я

9158. Інформація щодо потенційних ринків збуту технології

Україна, заклади охорони здоров'я

9160. Інформація щодо потенційних ринків збуту продукції, виробленої з використанням технології

Україна, заклади охорони здоров'я

9157. Ступінь відпрацювання технології

- якщо технологічну документацію розроблено за результатами лабораторних випробувань дослідного зразка – 9157/1
- 9157/TRL4 - перевірено прототип в лабораторії, технологію перевірено в лабораторії

5535. Умови поширення в Україні

53 – за договірною ціною

5211. Умови передачі зарубіжним країнам

63 – за договірною ціною

6012. Орієнтовна вартість технології та витрат на впровадження; 5 тис. грн.

6013. Особливі умови впровадження технології

Немає

Підсумкові відомості

5634. Індекс УДК: 577.15;579.61, 615.28;614.449, 579.61:615.28

5616. Коди тематичних рубрик НТБ: 62.39.02.11, 76.09.27.05

6111. Керівник юридичної особи: Ждан Вячеслав Миколайович

6210. Науковий ступінь, вчене звання керівника юридичної особи: (д. мед. н., професор)

6120. Керівник НДДКР

1 - українською мовою

Лобань Галина Андріївна

2 - англійською мовою

Loban Galina

6228. Науковий ступінь, вчене звання керівника НДДКР: (д.мед.н.)

6140. Керівник структурного підрозділу МОН України: Чайка Дар'я Юріївна

Тел.: +380 (44) 287-82-55

Email: chayka@mon.gov.ua

6142. Реєстратор: Іванов Олексій Васильович

Реєстраційна картка технології (PKT)

5436. Державний реєстраційний номер: 0623U000093

5517. № Держреєстрації НДДКР: 0118U004456

5256. Особливі позначки: 5

9000. Походження технології: С

9159. Договір: Немає



Відомості про заявника технології

2459. Код ЄДРПОУ (або реєстраційний номер облікової картки платника податків для фізичних осіб): 2537004513

2151. Повне найменування юридичної особи (або П.І.Б.)

1 - українською мовою

Гаврильєв Віктор Миколайович

2 - англійською мовою

Havryliev Viktor

2358. Скорочене найменування юридичної особи:

2655. Місцезнаходження: Вул. Г. Хоткевича 11, кв. 32, м. Полтава, Полтавський р-н., Полтавська обл., 36040, Україна

2394. Адреса електронної пошти/веб-сайт: surgstomlumsa@gmail.com

1333. Форма власності, сфера управління:

2459. Код ЄДРПОУ (або реєстраційний номер облікової картки платника податків для фізичних осіб): 1999810789

2151. Повне найменування юридичної особи (або П.І.Б.)

1 - українською мовою

Лобань Галина Андріївна

2 - англійською мовою

Loban' Galina

2358. Скорочене найменування юридичної особи:

2655. Місцезнаходження: вул. Черновола, 26, кв. 92, м. Полтава, Полтавський р-н., Полтавська обл., 36003, Україна

2934. Телефон / Факс: 380505043937

2394. Адреса електронної пошти/веб-сайт: galina.loban@gmail.com

1333. Форма власності, сфера управління:

2459. Код ЄДРПОУ (або реєстраційний номер облікової картки платника податків для фізичних осіб): 2542300389

2151. Повне найменування юридичної особи (або П.І.Б.)

1 - українською мовою

Ананьєва Майя Миколаївна

2 - англійською мовою

Ananiieva Maiia

2358. Скорочене найменування юридичної особи:

2655. Місцезнаходження: вул. Центральна 19-А, с. Надержинщина, Полтавський р-н., Полтавська обл., 38733, Україна

2934. Телефон / Факс: 380661748200

2394. Адреса електронної пошти/веб-сайт: anfila@ukr.net

1333. Форма власності, сфера управління:

2459. Код ЄДРПОУ (або реєстраційний номер облікової картки платника податків для фізичних осіб): 3211122284

2151. Повне найменування юридичної особи (або П.І.Б.)

1 - українською мовою

Чумак Юлія Вікторівна

2 - англійською мовою

Chumak Yuliia

2358. Скорочене найменування юридичної особи:

2655. Місцезнаходження: вул. М. Грушевського, 14, кв. 69, м. Полтава, Полтавський р-н., Полтавська обл., 36021, Україна

2934. Телефон / Факс: 380959008009

2394. Адреса електронної пошти/веб-сайт: 67parallel@ukr.net

1333. Форма власності, сфера управління:

2459. Код ЄДРПОУ (або реєстраційний номер облікової картки платника податків для фізичних осіб): 3190319686

2151. Повне найменування юридичної особи (або П.І.Б.)

1 - українською мовою

Фаустова Марія Олексіївна

2 - англійською мовою

Faustova Mariia

2358. Скорочене найменування юридичної особи:

2655. Місцезнаходження: вул. Горбанівська, 9, кв. 16, с. Розсошенці, Полтавський р-н., Полтавська обл., 38751, Україна

2934. Телефон / Факс: 380666192820

2394. Адреса електронної пошти/веб-сайт: mashaFaustova@ukr.net

1333. Форма власності, сфера управління:

Відомості про власника технології

2458. Код ЄДРПОУ (або реєстраційний номер облікової картки платника податків для фізичних осіб): 43937407

2152. Повне найменування юридичної особи (або П.І.Б.)

1 – українською мовою

Полтавський державний медичний університет

3 – англійською мовою

Poltava State Medical University

2360. Скорочене найменування юридичної особи: ПДМУ

2656. Місцезнаходження: вул. Шевченко, буд. 23, м. Полтава, Полтавський р-н., Полтавська обл., 36011, Україна

2935. Телефон / Факс: 380532602051; 380532227821

2395. Адреса електронної пошти/веб-сайт: mail@umsa.edu.ua; https://www.pdmu.edu.ua

1332. Форма власності, сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Джерела, напрями та обсяги фінансування

7700. КПКВК: не застосовується

7201. Напрямок фінансування: 2.2 – прикладні дослідження і розробки

Код джерела фінансування	Обсяг фінансування, тис. грн.
7704	5,00

Терміни виконання роботи

7553. Початок виконання НДДКР: 01.2018

7362. Закінчення виконання НДДКР: 12.2022

Відомості про технологію

9027. Назва технології

1 – українською мовою

Медична технологія зміни адгезивних властивостей клінічних ізолятів streptococcus mitis під впливом антисептиків.

3 – англійською мовою

Medical technology of changing the adhesive properties of clinical isolates of streptococcus mitis under the influence of antiseptics.

9125. Опис технології

1. Мета, для досягнення якої розроблено чи придбано технологію

Технологія розроблена з метою підвищення ефективності лікування інфекційно-запального постекстракційного ускладнення та підсилення дії антисептиків Декасану і Йодоформу на адгезивні властивості клінічних ізолятів Streptococcus mitis, і зменшення їх впливу на клінічні та типові штами мікроорганізмів.

2. Основна суть технології

Суть технології базується на застосуванні антимікробних препаратів ефективних щодо резистентності мікроорганізмів з тривалою дією, які взаємодіють за рахунок міжклітинної комунікації з іншими представниками мікроорганізмів та забезпечують високі показники адгезії.

3. Анотований зміст

Адгезивні властивості клінічних ізолятів під дією Декасану та Йодоформу визначали за методикою В.І. Бриліс з використанням еритроцитів крові групи I (0) Rh+. Оцінювали дію СБсК Декасану та Йодоформу на адгезивні властивості досліджуваних клінічних ізолятів враховуючи індекс адгезії мікроорганізмів. За методикою В.І. Бриліс всі мікроорганізми

згідно значенню індекса адгезії поділяли на мікроорганізми, які не проявляють адгезивність (при ІАМ - ≤ 1.75); мікроорганізми, які відносяться до низькоадгезивних (при ІАМ - $1.75-2.49$); мікроорганізми, які є середньоадгезивними (при ІАМ - $2.50-4.0$); та мікроорганізми, які є високоадгезивними (при ІАМ - > 4.0) [18]. Досліджували як впливає СБсК декаметоксину і йодоформу на адгезивні властивості досліджуваних клінічних ізолятів. Дослідження з антисептиками повторювали тричі, у якості контролю використовували показники індекса адгезивності мікроорганізмів досліджуваних ізолятів без антисептиків.

4. Проблеми, які технологія дає змогу вирішувати

Технологія дозволяє вирішувати проблеми під час лікування та профілактики інфекційно-запальних процесів. При застосуванні Декасану на досліджувані клінічні ізоляти спостерігали зменшення адгезивних властивостей, а при використанні Йодоформу виявили посилення адгезивних властивостей, за рахунок збільшення адгезії досліджуваних культур у декілька разів.

5. Ознаки новизни технології

В перше проведено дослідження зміни адгезивних властивостей клінічних ізолятів *streptococcus mitis* під впливом антисептиків Декасану і Йодоформу які були виділені від 8 хворих, що проходили лікування інфекційно-запального постекстракційного ускладнення.

6. Складові технології

В якості антисептичних препаратів були досліджені: Декасан (ТОВ «Іорія-Фарм» м. Київ.) форма випуску розчин декаметоксину 0,2 мг/мл. Йодоформ (ПП «Латус» м.Харків), форма випуску дрібнокристалічний порошок, але враховуючи той факт, що цей антисептик погано розчинний у воді, використовували 5% йодоформний бинт, який був приготований самостійно. В дослідженні використовували середні значення суббактеріостатичних концентрацій (СБсК) діючих речовин антисептиків щодо *S.mitis*. СБсК складала для декаметоксину $0,23 \pm 0,3$ мкг/мл, для йодоформу $1,75 \pm 0,4$ мг/мл.

Опис технології англійською мовою

Adhesive properties of clinical isolates under the influence of Dekasan and Iodoform were determined according to the method of V.I. Brilis using erythrocytes of blood group I (0) Rh+. The effect of SBsK Dekasan and Iodoform on the adhesive properties of the studied clinical isolates was evaluated, taking into account the adhesion index of microorganisms. According to the method of V.I. Brilis, all microorganisms according to the value of the adhesion index were divided into microorganisms that do not show adhesiveness (with IAM - ≤ 1.75); microorganisms that are low-adhesive (with IAM - $1.75-2.49$); microorganisms that are moderately adhesive (with IAM - $2.50-4.0$); and microorganisms that are highly adhesive (at IAM - > 4.0) [18]. We investigated how SBsK of decamethoxine and iodoform affects the adhesive properties of the studied clinical isolates. Studies with antiseptics were repeated three times, as a control, indicators of the adhesiveness index of microorganisms of the studied is

9127. Технічні характеристики

При розробці технології використовували середні значення суббактеріостатичних концентрацій діючих речовин антисептиків. *Streptococcus mitis* є представником резидентної макробіотики ротоглотки людини, в асоціації з іншими мікроорганізмами приймає участь у багатьох патологічних процесах таких як: ендокардит, ендoftальміт, бактеріємії, септицемії, що вказує на вірулентність даного мікроорганізму. Ідентифікацію виділених культур проводили за допомогою автоматичного бактеріологічного аналізатора Vitec-2 compact bioMerieux.

9128. Техніко-економічний чи соціальний ефект

Технологія дозволяє значно підвищити ефективність діагностичних процедур з використанням лікарських засобів, що позитивно впливають на лікування хворих. Після дії СБсК Декасану на клінічні ізоляти показники ІАМ зменшувалися у 1,3 рази ($p < 0,05$) порівняно з показниками ІАМ контролю досліджуваних ізолятів. Після дії СБсК Йодоформу на клінічні ізоляти *S.mitis*. спостерігали збільшення показників ІАМ у 1,6 разів ($p < 0,05$) щодо контрольних показників ІАМ досліджуваної культури. Порівняння дії СБсК Декасану і СБсК Йодоформу на адгезивні властивості досліджуваних клінічних ізолятів показало, що показники ІАМ після дії СБсК Декасану у 2,1 рази ($p < 0,05$) були меншими за показники ІАМ після дії СБсК Йодоформу.

5490. Об'єкти інтелектуальної власності

Немає

9156. Основні переваги порівняно з існуючими технологіями

Використання даної технології дозволяє підвищити ефективність та розширити асортимент лікарських засобів, знизити негативні побічні ефекти, технологія є менш вартісною у 2-3 рази, проста у виконанні, безпечна, доступна для закладів

охорони здоров'я.

9155. Галузь застосування

Медицина, біологія

9158. Інформація щодо потенційних ринків збуту технології

Україна

9160. Інформація щодо потенційних ринків збуту продукції, виробленої з використанням технології

Україна

9157. Ступінь відпрацювання технології

– якщо технологічну документацію розроблено за результатами лабораторних випробувань дослідного зразка - 9157/Л

– 9157/TRL4 - перевірено прототип в лабораторії, технологію перевірено в лабораторії

5535. Умови поширення в Україні

53 - за договірною ціною

5211. Умови передачі зарубіжним країнам

63 - за договірною ціною

6012. Орієнтовна вартість технології та витрат на впровадження: 5 тис. грн.

6013. Особливі умови впровадження технології

Немає

Підсумкові відомості

5634. Індекс УДК: 579.8;579.06, 611.08;612.08;591.4.08, 579.8:615.281.9:612.08

5616. Коди тематичних рубрик НТІ: 34.27.15, 34.41.05

6111. Керівник юридичної особи: Ждан Вячеслав Миколайович

6210. Науковий ступінь, вчене звання керівника юридичної особи: (д. мед. н., професор)

6120. Керівник НДДКР

1 - українською мовою

Лобань Галина Андріївна

2 - англійською мовою

Loban Halyna A.

6228. Науковий ступінь, вчене звання керівника НДДКР: (д. мед. н., професор)

6140. Керівник структурного підрозділу МОН України: Чайка Дар'я Юріївна

Тел.: +38 (044) 287-82-55

Email: chayka@mon.gov.ua

6142. Регистратор: Іванов Олексій Васильович

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
Державне некомерційне підприємство «Центр тестування професійної
компетентності фахівців з вищою освітою напрямів підготовки
«Медицина» і «Фармація» при Міністерстві охорони здоров'я України»
(ДНП «Центр тестування»)

ПОГОДЖЕНО

Віце-президент
Національної академії медичних наук
України

Володимир КОВАЛЕНКО
« 28 » 2023 р.



ЗАТВЕРДЖЕНО

Заступник Міністра охорони
здоров'я України

Ірина МИКИЧАК
« 28 » 2023 р.



П Е Р Е Л І К

наукової (науково-технічної) продукції, призначеної для впровадження
досягнень медичної науки у сферу охорони здоров'я

(Випуск 9)

Київ – 2023

Реєстр № 51/9/23

1. СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ МІНІМАЛЬНОЇ БАКТЕРИЦИДНОЇ КОНЦЕНТРАЦІЇ ЙОДОФОРМУ ДО МІКРООРГАНІЗМІВ

2. НДР «Вивчення ролі умовно-патогенних та патогенних інфекційних агентів з різною чутливістю до антимікробних і противірусних препаратів у патології людини», номер державної реєстрації: 0118 U004456, 2018-2022 рр.

3. Мікробіологія і вірусологія.

4. 2+; С.

5. Патент України на корисну модель № 151171 UA, МПК G12Q 1/04, G01N 33/00. Спосіб визначення мінімальної бактерицидної концентрації йодоформу до мікроорганізмів / Чумак Ю. В., Лобань Г. А., Ананьєва М. М.,

79

Перелік наукової (науково-технічної) продукції, призначеної для впровадження досягнень медичної науки у сферу охорони здоров'я (Випуск 9) Київ, 2023

Реєстр № 52/9/23

1. СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ МІНІМАЛЬНОЇ ІНГІБУЮЧОЇ КОНЦЕНТРАЦІЇ ЙОДОФОРМУ ДО МІКРООРГАНІЗМІВ

2. НДР «Вивчення ролі умовно-патогенних та патогенних інфекційних агентів з різною чутливістю до антимікробних і противірусних препаратів у патології людини», 0118U004456, 2018-2022 рр.

3. Мікробіологія і вірусологія.

4. 2+; С.

5. Патент України на корисну модель № 151172 UA, МПК G12Q 1/04, G01N 33/00. Спосіб визначення мінімальної інгібуючої концентрації йодоформу до мікроорганізмів / Чумак Ю. В., Лобань Г. А., Ананьєва М. М., Фаустова М. О., Аветіков Д. С.; заявник і патентовласник ПДМУ - № u2021 06102; Заявл. 01.11.2021; Опубл. 15.06.2022. Бюл. №24.

6. Немає.

7. Завдання вирішується створенням способу визначення мінімальної інгібуючої концентрації йодоформу до мікроорганізмів що включає застосування методу серійних розведень, який відрізняється тим, що культури музейних штамів мікроорганізмів *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Staphylococcus epidermidis* ATCC 14990, *Candida albicans* ATCC 10231 піддаються дії 5% йодоформного бинта, для отримання якого використовують 96% етиловий спирт об'ємом 20 мл, до нього додають 500 мг дрібнокристалічного порошку йодоформу, інкубують протягом 24 год. при температурі 35-36°C, досягаючи повного розчинення порошку йодоформу. цим 5% йодоформно-спиртовим розчином просочують відрізки стерильного бинта вагою 128 мг, 64 мг, 32 мг, 16 мг, 8 мг, 4 мг, 2 мг, 1мг, 0,5мг, 0,25мг, який в перерахунку вмісту сухої речовини йодоформу в ньому, містить концентрації йодоформу відповідно 1280 мг/мл, 640 мг/мл, 320 мг/мл, 160 мг/мл, 80 мг/мл,

81

Перелік наукової (науково-технічної) продукції, призначеної для впровадження досягнень медичної науки у сферу охорони здоров'я (Випуск 9) Київ, 2023

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Перший проректор закладу вищої освіти з науково-педагогічної роботи Полтавського державного медичного університету МОЗ України
професор Валентин ДВОРНИК
«30» січня 2024р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

- 1. Пропозиція для впровадження:** поглиблений опис етіологічних чинників, які можуть спричинити появу інфекційно-запальних ускладнень після екстракції зуба, а також можливість застосування протимікробних препаратів для лікування та профілактики інфекційно-запальних ускладнень після екстракції зуба.
- 2. Установа-розробник:** Заклад вищої освіти Полтавський державний медичний університет (вул. Шевченка 23, 36011, м. Полтава, Україна); кафедра мікробіології, вірусології та імунології
Розробник: викладач Юлія Чумак
- 3. Джерела інформації:**
Етіологічні чинники та методи лікування інфекційно-запальних ускладнень екстракції зуба / Чумак ЮВ, Ананьєва ММ, Фаустова МО, Лобань ГА, Гаврильєв ВМ. // Вісник проблем біології і медицини. Українська академія наук. Полтавський державний медичний університет. – 2021. - том 3(161). – С. 89-94.
- 4. Базова установа, яка проводить впровадження:** Заклад вищої освіти Полтавський державний медичний університет, кафедра пропедевтики хірургічної стоматології
- 5. Термін впровадження:** 2024 р.
- 6. Форма впровадження:** у навчальну роботу кафедри пропедевтики хірургічної стоматології, в матеріали лекцій та практичних занять, а також у науково-дослідну роботу кафедри.
- 7. Ефективність впровадження:** використання результатів наукових досліджень у навчальному процесі забезпечують поглиблення знань здобувачів вищої освіти щодо етіологічних чинників інфекційно-запальних ускладнень після екстракції зуба, а також можливість застосування протимікробних препаратів для лікування та профілактики інфекційно-запальних ускладнень після екстракції зуба.
- 8. Зауваження, пропозиції:** не вносилися
- 9. Обговорено та затверджено на засіданні кафедри протокол № 11 від «30» січня 2024 року.**

Відповідальний за впровадження:

завідувач кафедри пропедевтики хірургічної стоматології
д.мед.н., професор

Вадим НОВІКОВ

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Перший проректор закладу вищої освіти з науково-педагогічної роботи Полтавського державного медичного університету МОЗ України
професор Валентин ДВОРНИК
«14» листопада 2024р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

- 1. Пропозиція для впровадження:** поглиблений опис етіологічних чинників, які можуть спричинити появу інфекційно-запальних ускладнень після екстракції зуба, а також можливість застосування протимікробних препаратів для лікування та профілактики інфекційно-запальних ускладнень після екстракції зуба.
- 2. Установа-розробник:** Заклад вищої освіти Полтавський державний медичний університет (вул. Шевченка 23, 36011, м. Полтава, Україна); кафедра мікробіології, вірусології та імунології
Розробник: викладач Юлія Чумак
- 3. Джерела інформації:**
Етіологічні чинники та методи лікування інфекційно-запальних ускладнень екстракції зуба / Чумак ЮВ, Ананьєва ММ, Фаустова МО, Лобань ГА, Гаврильєв ВМ. // Вісник проблем біології і медицини. – 2021. - том 3(161). – С. 89-94.
- 4. Базова установа, яка проводить впровадження:** Заклад вищої освіти Полтавський державний медичний університет, кафедра хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії
- 5. Термін впровадження:** 2024 р.
- 6. Форма впровадження:** у навчальну роботу кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії, в матеріали лекцій та практичних занять, а також у науково-дослідну роботу кафедри.
- 7. Ефективність впровадження:** використання результатів наукових досліджень у навчальному процесі забезпечують поглиблення знань здобувачів вищої освіти щодо етіологічних чинників інфекційно-запальних ускладнень після екстракції зуба, а також можливість застосування протимікробних препаратів для лікування та профілактики інфекційно-запальних ускладнень після екстракції зуба.
- 8. Зауваження, пропозиції:** не вносилися
- 9. Обговорено та затверджено на засіданні кафедри протокол № 13**
від «22» листопада 2024 року.

Відповідальний за впровадження:
завідувачка кафедри
хірургічної стоматології
та щелепно-лицевої хірургії
к.мед.н.

Катерина ЛОКЕС

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор з наукової роботи та
інновацій Національного медичного
університету імені О.О. Богомольця,

д. мед. н., професор
ЗЕМСКОВ С.В.

2024р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиція для впровадження:** вивчення дії антисептиків на адгезивні та біоплівкоутворюючі властивості клінічних ізолятів *Streptococcus mitis* і *Kocuria* spp. виділених з порожнини рота пацієнтів з інфекційно-запальним постекстракційним ускладненням.
2. **Установа-розробник:** Заклад вищої освіти Полтавський державний медичний університет (вул. Шевченка 23, 36011, м. Полтава, Україна); кафедра мікробіології, вірусології та імунології
Розробник: викладач Юлія Чумак
3. **Джерела інформації:**
 1. Оцінка антибактеріальних та антиадгезивних властивостей антисептиків відносно клінічних ізолятів *Kocuria* spp. / Чумак Ю.В., Лобань Г.А., Фаустова М.О., Ананьєва М.М., Гаврильєв В.М. // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. - 2023. - Т.23, В2 (82). - С.- 59-63.
 2. Decamethoxin and chlorhexidine bigluconate effect on the adhesive and biofilm-forming properties of *Streptococcus mitis* / Mariia O. Faustova M.O, Yu. V. Chumak Yu. V., Loban' G.A, Ananieva M.M., Havryliev V.M. // Front. Oral. Health. – 2023. - 07 November. – P.01-06. doi: 10.3389/froh.2023.1268676
4. **Базова установа, яка проводить впровадження:** Заклад вищої освіти Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, кафедра мікробіології та паразитології з основами імунології
5. **Термін впровадження:** 2024 р.
6. **Форма впровадження:** у навчальний процес кафедри мікробіології та паразитології з основами імунології, в матеріали лекцій та практичних занять, а також у науково-дослідну роботу кафедри.

7. Ефективність впровадження: використання результатів наукових досліджень у навчальному процесі забезпечують поглиблення знань здобувачів вищої освіти щодо ролі клінічних ізолятів *Streptococcus mitis* і *Kocuria* spp. у виникненні інфекційно-запальних ускладнень після екстракції зуба. Отримані результати розширюють знання про антисептичні препарати та їх вплив на фактори патогенності мікроорганізмів.

8. Зауваження, пропозиції: не вносилися

9. Обговорено та затверджено на засіданні кафедри протокол № 17 від «31» травня 2024 року.

Відповідальний за впровадження:
професор кафедри
мікробіології та паразитології
з основами імунології
д.м.н., професор _____



Віталій БОБІР

Завідувач кафедри
мікробіології та паразитології
з основами імунології,
академік НАН та НАМН України,
д.м.н., професор _____



Володимир ШИРОБОКОВ

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор закладу вищої освіти з науково-педагогічної та лікувальної роботи
Вінницького національного медичного
університету ім. М.І. Пирогова

професор

Василь ПОГОРІЛИЙ

2024р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Пропозиція для впровадження: вивчення дії антисептиків на адгезивні та біоплівкоутворюючі властивості клінічних ізолятів *Streptococcus mitis* і *Kocuria* spp. виділених з порожнини рота пацієнтів з інфекційно-запальним постекстракційним ускладненням.

2. Установа-розробник: Заклад вищої освіти Полтавський державний медичний університет (вул. Шевченка 23, 36011, м. Полтава, Україна); кафедра мікробіології, вірусології та імунології

Розробник: викладач Юлія Чумак

3. Джерела інформації:

1. Зміна адгезивних властивостей клінічних ізолятів *Streptococcus mitis* під впливом антисептиків / Чумак ЮВ, Лобань ГА, Ананьєва ММ, Фаустова МО, Гаврильєв ВМ. // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2022;79-80(3-4):176-179.

2. Оцінка антибактеріальних та антиадгезивних властивостей антисептиків відносно клінічних ізолятів *Kocuria* spp. / Чумак Ю.В., Лобань Г.А., Фаустова М.О., Ананьєва М.М., Гаврильєв В.М. // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2023;Т.23, В2 (82):59-63.

3. Decamethoxin and chlorhexidine bigluconate effect on the adhesive and biofilm-forming properties of *Streptococcus mitis* / Mariia O. Faustova M.O, Yu. V. Chumak Yu. V., Loban' G.A, Ananieva M.M., Havryliev V.M. // Front. Oral. Health. – 2023. - 07 November. – P.01-06. doi: 10.3389/froh.2023.1268676

4. Базова установа, яка проводить впровадження: Заклад вищої освіти Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, кафедра мікробіології

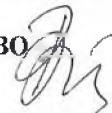
5. Термін впровадження: 2024 р.

6. Форма впровадження: у навчальний процес кафедри мікробіології, в матеріали лекцій та практичних занять, а також у науково-дослідну роботу кафедри.

7. Ефективність впровадження: використання результатів наукових досліджень у навчальному процесі забезпечують поглиблення знань здобувачів вищої освіти щодо ролі клінічних ізолятів *Streptococcus mitis* і *Kocuria* spp. у виникненні інфекційно-запальних ускладнень після екстракції зуба. Отримані результати розширюють знання про антисептичні препарати та їх вплив на фактори патогенності мікроорганізмів.

8. Зауваження, пропозиції: не вносилися

9. Обговорено та затверджено на засіданні кафедри протокол № 18 від 10.06.2024 р.

Відповідальний за впровадження: к.мед.н., доцент ЗВО  Ірина БОБК

Завідувач кафедри мікробіології
Вінницького національного медичного
університету ім. М. І. Пирогова,
д.мед.н., професор

 Валентин КОВАЛЬЧУК

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Перший проректор закладу вищої освіти з науково-педагогічної роботи Полтавського державного медичного університету МОЗ України

професор Валентин ДВОРНИК

«4» _____ 2025р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиція для впровадження:** вивчення протимікробних та патогенних властивостей антисептиків щодо клінічних ізолятів *Kocuria* spp. / *Streptococcus mitis* виділених з порожнини рота пацієнтів з інфекційно-запальним постекстракційним ускладненням.
2. **Установа-розробник:** Заклад вищої освіти Полтавський державний медичний університет (вул. Шевченка 23, 36011, м. Полтава, Україна); кафедра мікробіології, вірусології та імунології
3. **Розробник:** викладач Юлія Чумак
4. **Джерела інформації:**
 1. Оцінка антибактеріальних та антиадгезивних властивостей антисептиків відносно клінічних ізолятів *Kocuria* spp. / Чумак Ю.В., Лобань Г.А., Фаустова М.О., Ананьєва М.М., Гаврильєв В.М. // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. - 2023. - Т.23, В2 (82). - С. - 59-63.
 2. Decamethoxin and chlorhexidine bigluconate effect on the adhesive and biofilm-forming properties of *Streptococcus mitis* / Faustova M.O, Chumak Yu.V., Loban' G.A, Ananieva M.M., Havryliev V.M. // Front. Oral. Health. – 2023. - 07 November. – P.01-06. doi: 10.3389/froh.2023.1268676
5. **Базова установа, яка проводить впровадження:** Заклад вищої освіти Полтавський державний медичний університет, кафедра фармакології
6. **Термін впровадження:** 2025 р.
7. **Форма впровадження:** у навчальну роботу кафедри фармакології в матеріали лекцій та практичних занять, а також у науково-дослідну роботу кафедри.
8. **Ефективність впровадження:** використання результатів наукових досліджень у навчальному процесі забезпечують поглиблення знань здобувачів вищої освіти щодо використання антисептичних препаратів для зниження патогенних властивостей бактерій, а також можливість застосування даних препаратів з вираженою протимікробною дією для лікування та профілактики інфекційно-запальних процесів ротової порожнини у стоматології.
9. **Зауваження, пропозиції:** не вносилися
10. **Обговорено та затверджено на засіданні кафедри протокол №10 від 03.01.2025 р.**

Відповідальний за впровадження:

завідувач кафедри фармакології
д.мед.н., професор

Руслан ЛУЦЕНКО

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Перший проректор закладу вищої освіти з науково-педагогічної роботи
Полтавського державного медичного
університету МОЗ України
професор Валентин ДВОРНИК
«*Валентин*» 2025р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

- 1. Пропозиція для впровадження:** вивчення протимікробних та патогенних властивостей антисептиків щодо клінічних ізолятів *Kosinria* spp. і *Streptococcus mitis* виділених з порожнини рота пацієнтів з інфекційно-запальним постекстракційним ускладненням.
- 2. Установа-розробник:** Заклад вищої освіти Полтавський державний медичний університет (вул. Шевченка 23, 36011, м. Полтава, Україна); кафедра мікробіології, вірусології та імунології
- 3. Розробник:** викладач Юлія Чумак
- 4. Джерела інформації:**
 1. Оцінка антибактеріальних та антиадгезивних властивостей антисептиків відносно клінічних ізолятів *Kosinria* spp. / Чумак Ю.В., Лобань Г.А., Фаустова М.О., Ананьєва М.М., Гаврильєв В.М. // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. - 2023. - Т.23, В2 (82). - С. - 59-63.
 2. Decamethoxin and chlorhexidine bigluconate effect on the adhesive and biofilm-forming properties of *Streptococcus mitis* / Faustova M.O, Chumak Yu.V., Loban' G.A., Ananieva M.M., Havryliev V.M. // Front. Oral. Health. – 2023. - 07 November. – P.01-06. doi: 10.3389/froh.2023.1268676
- 5. Базова установа, яка проводить впровадження:** Заклад вищої освіти Полтавський державний медичний університет, кафедра хімії та фармації
- 6. Термін впровадження:** 2025 р.
- 7. Форма впровадження:** у навчальну роботу кафедри хімії та фармації в матеріали лекцій та практичних занять, а також у науково-дослідну роботу кафедри.
- 8. Ефективність впровадження:** використання результатів наукових досліджень у навчальному процесі забезпечують поглиблення знань здобувачів вищої освіти щодо використання антисептичних препаратів для зниження патогенних властивостей бактерій, а також можливість застосування даних препаратів з вираженою протимікробною дією для лікування та профілактики інфекційно-запальних процесів ротової порожнини у стоматології.
- 9. Зауваження, пропозиції:** не вносилися
- 10. Обговорено та затверджено на засіданні кафедри протокол № 9. Від 03.01.2025р.**

Відповідальний за впровадження:
завідувач кафедри хімії та фармації
д.фарм.н., професор

С. Ковальов

Сергій КОВАЛЬОВ

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Проректор закладу вищої освіти з науково-педагогічної роботи
Буковинського державного медичного
університету

Володимир ХОДОРОВСЬКИЙ
«03»  2025р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиція для впровадження:** вивчення дії антисептиків на адгезивні та біоплівкоутворюючі властивості клінічних ізолятів *Streptococcus mitis* і *Kocuria* spp. виділених з порожнини рота пацієнтів з інфекційно-запальним постекстракційним ускладненням.
2. **Установа-розробник:** Заклад вищої освіти Полтавський державний медичний університет (вул. Шевченка 23, 36011, м. Полтава, Україна); кафедра мікробіології, вірусології та імунології
Розробник: викладач Юлія Чумак
3. **Джерела інформації:**
 1. Зміна адгезивних властивостей клінічних ізолятів *Streptococcus mitis* під впливом антисептиків / Чумак ЮВ, Лобань ГА, Ананьєва ММ, Фаустова МО, Гаврильєв ВМ. // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2022;79-80(3-4):176-179.
 2. Оцінка антибактеріальних та антиадгезивних властивостей антисептиків відносно клінічних ізолятів *Kocuria* spp. / Чумак Ю.В., Лобань Г.А., Фаустова М.О., Ананьєва М.М., Гаврильєв В.М. // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2023;Т.23, В2 (82):59-63.
 3. Decamethoxin and chlorhexidine bigluconate effect on the adhesive and biofilm-forming properties of *Streptococcus mitis* / Faustova M.O., Chumak Yu. V., Loban' G.A., Ananieva M.M., Havryliev V.M. // Front. Oral. Health. – 2023. - 07 November. – P.01-06. doi: 10.3389/froh.2023.1268676
4. **Базова установа, яка проводить впровадження:** Заклад вищої освіти Буковинський державний медичний університет, кафедра мікробіології, вірусології та імунології
5. **Термін впровадження:** 2025 р.

6. Форма впровадження: у навчальний процес кафедри мікробіології, вірусології та імунології в матеріали лекцій та практичних занять, а також у науково-дослідну роботу кафедри.
7. Ефективність впровадження: використання результатів наукових досліджень у навчальному процесі забезпечують поглиблення знань здобувачів вищої освіти щодо ролі клінічних ізолятів *Streptococcus mitis* і *Kocuria* spp. у виникненні інфекційно-запальних ускладнень після екстракції зуба. Отримані результати розширюють знання про антисептичні препарати та їх вплив на фактори патогенності мікроорганізмів.
8. Зауваження, пропозиції: не вносилися
9. Обговорено та затверджено на засіданні кафедри мікробіології, вірусології та імунології (протокол № 14 від 28.02 2025 р.).

Завідувач кафедри мікробіології,
вірусології та імунології
Буковинського державного
медичного університету
д.м.н., професор



Святослав ДЕЙНЕКА