

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ім. М.І. ПИРОГОВА**

ФАУСТОВА МАРІЯ ОЛЕКСІЇВНА

УДК: 616.24–002.5-07:615.015.8:575.191.001.5.

**МІКРОБІОЛОГІЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ЗАСТОСУВАННЯ
АНТИСЕПТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ
ІНФЕКЦІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ ОДОНТОІМПЛАНТАЦІЇ**

03.00.07 – мікробіологія

Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Вінниця – 2018

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у Вінницькому національному медичному університеті ім. М.І. Пирогова МОЗ України.

Науковий керівник: кандидат медичних наук **Назарчук Олександр Адамович**, Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова МОЗ України, доцент кафедри мікробіології.

Офіційні опоненти:

- доктор медичних наук, професор **Власенко Ірина Георгіївна**, Вінницький торговельно-економічний інститут Київського національного торговельно-економічного університету МОН України, завідувач кафедри товарознавства, експертизи та торговельного підприємництва;
- доктор медичних наук, професор **Корнійчук Олена Петрівна**, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького МОЗ України, завідувач кафедри мікробіології.

Захист відбудеться «18» травня 2018 р. о 10⁰⁰ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради К 05.600.05 при Вінницькому національному медичному університеті ім. М.І. Пирогова (21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56).

Автореферат розісланий « ____ » _____ 2018 р.

**В.о. вченого секретаря
спеціалізованої вченої ради
К 05.600.05
кандидат медичних наук, доцент**

Л.К. Сорокоумова

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. У світі серед сучасних підходів до лікування пацієнтів з частковою адентією зросла потреба в протезуванні різноманітними ортопедичними конструкціями, в тому числі з опорою на імплантатах (Колесов О. Ю., Колесова Т.В., 2012; Михальченко Д.В. та ін., 2015; Froum S. J., 2015). Широке застосування одонтоімплантації серед населення супроводжується збільшенням випадків ускладнень. За даними наукової літератури відомо, що запальні ускладнення дентальної імплантації виникають у 1-5% пацієнтів (Froum S. J., 2015; Тимофеев А. А., 2015).

Виділяють періімплантатний мукозит (ПіМ) та періімплантит (ПІ), які співвідносяться один з одним, як гінгівіт з пародонтитом, і є різними стадіями одного інфекційно-запального процесу. ПіМ характеризується запаленням м'яких тканин навколо імплантату без порушення остеоінтеграції на відміну від ПІ, який супроводжується втратою опорної кістки (Derks J., Tomasi C., 2015; Михальченко Д.В. та ін., 2015). Існує низка факторів ризику ускладнень одонтоімплантації, однак мікробний фактор відіграє ключову роль в їх виникненні. Виникнення інфекційно-запальних ускладнень тісно пов'язане з умовно-патогенною мікрофлорою ротової порожнини та порушенням нормобіозу біотопу за умов недостатньої гігієни та недотримання принципів асептики лікарем під час імплантації (Михальченко Д.В. та ін., 2015; Нортон М., 2013).

Закономірним є комплексний підхід у профілактиці, лікуванні ПіМ та ПІ з системним використанням антибактеріальних засобів та місцевим застосуванням антисептиків (Гударьян А. А., 2014; Rams T. E. et. al., 2014). Однак наявність у пацієнтів стійких збудників до основних груп протимікробних засобів підвищує частоту неефективності антибіотикотерапії на початкових етапах лікування і суттєво збільшує ризик виникнення інфекційно-запальних ускладнень (Бондар М.В., 2016).

Важливим завданням сучасної медицини на шляху подолання антибіотикорезистентності є контроль її розповсюдження та пошук і впровадження нових протимікробних засобів (Свіжак В.К., Дейнека С.Є., 2014). З огляду на це, актуальним є вивчення антисептичних препаратів, які мають високу антимікробну дію, не викликаючи при цьому сенсibiliзації організму, характеризуються низьким рівнем резистентності у бактерій. Досвід успішного використання у клінічній практиці вітчизняних лікарських препаратів декаметоксину[®] (ДКМ) створює передумови до більш детального їх дослідження як перспективних засобів лікування інфекційно-запальних ускладнень одонтоімплантації (Палій Г.К. та ін., 2016; 2017).

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана в межах комплексної науково-дослідної теми кафедри мікробіології, вірусології та імунології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова МОЗ України «Вивчення багатовекторності властивостей лікарського антимікробного препарату декаметоксину[®] та його лікарських форм» (№ державної реєстрації 0115U006000). Автор є виконавцем фрагментів зазначеної теми наукових досліджень. Тема дисертаційної роботи затверджена на засіданні вченої ради медичних факультетів №1 та №2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (протокол № 4 від 17.03.2016 р.).

Мета дослідження – підвищити ефективність профілактики та лікування інфекційно-запальних ускладнень одонтоімплантації шляхом мікробіологічного обґрунтування застосування антисептичних препаратів.

Завдання дослідження:

1. Визначити етіологічну структуру та провести моніторинг динаміки видового, кількісного складу мікрофлори, що колонізує ділянку дентальної імплантації пацієнтів з інфекційно-запальними ускладненнями.

2. Вивчити біологічні властивості домінуючих збудників інфекційно-запальних ускладнень одонтоімплантації.

3. Вивчити процес адгезії мікроорганізмів, які спричиняють інфекційно-запальні ускладнення одонтоімплантації, в присутності декасану (ДКС), горостену.

4. Дослідити дію антимікробних засобів на планктонну та плівкову форми бактерій, які спричиняють інфекційно-запальні ускладнення одонтоімплантації.

5. Визначити дію антисептичних препаратів ДКС, горостену в комплексі профілактичних, лікувальних заходів при інфекційно-запальних ускладненнях одонтоімплантації.

Об'єкт дослідження: особливості мікробної колонізації слизової оболонки ротової порожнини пацієнтів після дентальної імплантації; вплив на мікроорганізми даного біотопу антимікробних засобів.

Предмет дослідження: етіологічна структура, біологічні властивості, чутливість до антисептиків, антибіотиків збудників ПіМ, ПІ; дія антисептичних препаратів декасану, горостену на формування біоплівки мікроорганізмами, їх адгезивну властивість; клінічне, мікробіологічне обстеження пацієнтів з ПіМ, ПІ; вплив антисептичних засобів на перебіг інфекційно-запальних ускладнень одонтоімплантації.

Методи дослідження: інформаційно-аналітичний – для систематизації та узагальнення літературних даних щодо мікробіологічних аспектів розвитку, профілактики, лікування інфекційно-запальних ускладнень одонтоімплантації 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); біохімічні – для визначення біохімічних властивостей мікроорганізмів; лабораторні (імунологічні) – для аналізу динаміки лікування пацієнтів з інфекційно-запальними ускладненнями дентальної імплантації антисептичними засобами; статистичний аналіз – для обґрунтованої інтерпретації результатів та встановлення їх значущості.

Наукова новизна отриманих результатів. В дисертаційній роботі представлені нові дані щодо етіологічної структури та біологічних властивостей збудників інфекційно-запальних ускладнень одонтоімплантації. Встановлено, що домінантними збудниками ПіМ та ПІ є умовно-патогенні грампозитивні (90,6 %) мікроорганізми, серед яких *Staphylococcus spp.* (36,1%), *Streptococcus spp.* (15,5%), *Kocuria spp.* (8,3%), *Enterococcus spp.* (6,8%). Проведено мікробіологічний моніторинг динаміки видового та кількісного складу мікрофлори періімплантатної ділянки за умов інфекційно-запальних ускладнень дентальної імплантації.

В роботі проведено детальне дослідження та одержано нові дані щодо чутливості домінуючих збудників ПіМ та Пі до основних антибіотиків, згідно яких встановлено значний рівень антибіотикорезистентності умовно-патогенних мікроорганізмів до пеніцилінів (23,08-68 %), тетрациклінів (20,41-68,75 %), макролідів (42,83-60,32 %), лінкозамідів (34,63-65,3 %), аміноглікозидів (26,92-60,0 %). Вперше доведено протимікробну ефективність ДКС, горостену щодо стафілококів, стрептококів, неферментуючих грамнегативних бактерій (НФГНБ), які колонізують ротову порожнину за умов післяопераційних ускладнень дентальної імплантації.

Одержано нові дані щодо впливу антисептичних препаратів (ДКС, горостен, ХГ) на процеси плівкоутворення та адгезію збудників інфекційно-запальних ускладнень одонтоімплантації. За результатами дослідження вперше доведено високу ефективність ДКС, горостену щодо пригнічення адгезії етіологічно значимих мікроорганізмів ПіМ та Пі в 1,1-1,7 рази порівняно з адгезивністю ізолятів без дії антисептиків ($p < 0,05$). Серед даних антисептиків встановлено найкращу активність горостену щодо пригнічення плівкоутворення домінуючих збудників інфекційно-запальних ускладнень одонтоімплантації та потужну дію ДКС на пригнічення здатності утворювати біоплівки *Pseudomonas spp.*, *Acinetobacter spp.* Вперше встановлено взаємозв'язок процесів бактеріального плівкоутворення та адгезії мікроорганізмів, які колонізують слизові оболонки в ділянці дентальної імплантації в пацієнтів.

На основі результатів покращення показників мікробіологічного, клінічного, імунологічного статусу пацієнтів на 5-й день лікування з використанням препаратів ДКС вперше обґрунтовано доцільність застосування антисептиків ДКС, горостену для профілактики та лікування інфекційно-запальних ускладнень одонтоімплантації.

Практичне значення отриманих результатів. Отриманні результати мікробіологічних досліджень антимікробних препаратів є науковим обґрунтуванням їх практичного застосування в профілактиці розвитку та лікуванні інфекційно-запальних ускладнень одонтоімплантації. Результати досліджень властивостей домінуючих збудників ПіМ, Пі та протимікробної дії антисептиків щодо них дозволяють рекомендувати застосування антисептиків ДКС, горостену у пацієнтів з інфекційно-запальними ускладненнями одонтоімплантації.

Лікарський антисептичний препарат декаметоксин[®] зареєстровано в державному реєстрі лікарських засобів МОЗ України (реєстраційні посвідчення № UA/12180/01/01 від 29.03.2017 р., наказ № 341) у вигляді порошку (субстанція) для промислового виробництва лікарських антисептичних препаратів та медичного використання.

Лікарський антисептичний препарат декасан[®] у вигляді антисептичного розчину зареєстровано в державному реєстрі лікарських засобів МОЗ України і дозволено до медичного застосування (реєстраційне посвідчення № UA/5364/01/01 від 22.12.2016 р., наказ № 1391 МОЗ України).

Лікарський антисептичний препарат горостен[®] у вигляді розчину для зовнішнього застосування, зареєстровано в державному реєстрі лікарських засобів МОЗ України, дозволено до медичного застосування (реєстраційне посвідчення №

UA/2048/01/01 від 15.01.2015 р. наказ № 11 МОЗ України). Лікарський антисептичний засіб горостен[®] виробляє фармацевтичне підприємство ТОВ «Юрія-Фарм» (Україна).

Одержані результати наукових досліджень впроваджені в навчальні процеси кафедри мікробіології, вірусології та імунології Вінницького національного медичного університет ім. М.І. Пирогова МОЗ України; кафедри мікробіології, епідеміології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України; кафедри мікробіології, вірусології та імунології ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України»; кафедри мікробіології, вірусології та імунології з курсом інфекційних хвороб медичного факультету Ужгородського національного університету МОН України; кафедри мікробіології, вірусології, імунології та епідеміології ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»; кафедри мікробіології та вірусології Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет МОЗ України»; кафедр мікробіології, вірусології та імунології, терапевтичної стоматології, хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії з реконструктивною хірургією голови та шиї Вищого державного навчального закладу України «Українська медична стоматологічна академія МОЗ України» (ВДНЗУ «УМСА»); в лікувальний процес Комунальної установи «Полтавський обласний центр стоматології – стоматологічна клінічна поліклініка».

Особистий внесок здобувача. Дисертантом самостійно обрано напрям дослідження, за консультативною участю наукового керівника сформульовано мету та визначено завдання дослідження. Автор особисто провела інформаційно-патентний пошук та аналіз літературних джерел щодо мікробіологічних аспектів інфекційно-запальних ускладнень одонтоімплантації, методів їх лікування та профілактики шляхом застосування антисептиків.

Здобувач самостійно обрала методи дослідження, виконала мікробіологічні, лабораторні та клінічні дослідження. Дисертант особисто провела обстеження пацієнтів, виділила та ідентифікувала клінічні штами мікроорганізмів, визначила їх біологічні властивості. Автором проведено математико-статистичну обробку отриманих результатів їх аналіз та узагальнення, на основі чого сформульовано висновки та практичні рекомендації. Дисертант самостійно написала всі розділи дисертації.

Особистий внесок здобувача у всіх опублікованих зі співавторами працях складає рівномірну частку науково-практичної участі кожного співавтора і наводиться за текстом дисертації та автореферату у списку наукових публікацій.

Апробація результатів дисертації. Основні наукові положення дисертаційної роботи представлені та обговорені на Всеукраїнській науково-практичній конференції «Медична наука у практику охорони здоров'я» (Полтава, 2015); II Міжнародному медико-фармацевтичному конгресі студентів та молодих вчених «Пріоритети і перспективи молодіжної науки» (Чернівці, 2015); III Міжнародному медико-фармацевтичному конгресі студентів та молодих вчених «Пріоритети і перспективи молодіжної науки» (Чернівці, 2016); Міжнародній науково-практичній конференції «Актуальні питання стратегії, тактики застосування та дослідження антибіотиків, антисептиків, дезінфектантів» присвяченій 150-річчю з Дня

народження Данила Кириловича Заболотного (Вінниця, 2016); I Міжнародній науково-практичній конференції «Ліки – людині. Сучасні проблеми фармакотерапії і призначення лікарських засобів» (Харків, 2017); 73-й Всеукраїнській науковій конференції «Погляд майбутніх лікарів на сучасну медицину» (Полтава, 2017); Науково-практичній конференції «Довкілля і здоров'я» (Тернопіль, 2017); XIV Міжнародній науковій конференції студентів та молодих вчених «Перший крок в науку - 2017» (Вінниця, 2017); 40-й ювілейній науково-практичній конференції молодих вчених НМАПО імені П.Л. Шупика з міжнародною участю, присвяченій Дню науки (Київ, 2017); Всеукраїнській науково-практичній конференції «Інфекційні хвороби в практиці лікаря-інтерніста: сучасні аспекти» (Суми, 2017); International conference of young scientists «Modern problems of microbiology and biotechnology» (Одеса, 2017); Всеукраїнській науково-методичній конференції присвяченій 25-ти річчю медичного інституту Сумського державного університету (Суми, 2017); науково-практичній конференції «Ушкодження: соціальні, морфологічні та клінічні аспекти» (Вінниця, 2017); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Сучасні проблеми антибіотикотерапії та формування антибіотикорезистентності» (Чернівці, 2018).

Публікації. Основні результати дисертаційної роботи відображені у 25 опублікованих наукових працях (4 – одноосібно): 8 статей у фахових наукових виданнях рекомендованих ДАК України (1 стаття опублікована у журналі, який включено до Міжнародної наукометричної бази Web of Science); 2 статті в іноземному виданні, що входить до Міжнародної наукометричної бази Scopus; 2 статті та 13 тез доповідей у матеріалах наукових конференцій.

Обсяг і структура дисертації. Дисертація викладена на 206 сторінках комп'ютерного тексту (основний текст – на 137 сторінках), складається з анотації, вступу, огляду літератури, розділу матеріалів і методів досліджень, 3 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел літератури, що включає 266 найменувань (98 джерел латиницею та 168 кирилицею), додатків. Робота ілюстрована 21 таблицею (на 25 стор.) та 40 рисунками (на 30 стор.).

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

В огляді літератури наведені сучасні уявлення про етіологію інфекційно-запальних ускладнень одонтоімплантації та основні лікарські препарати, які використовують в стоматологічній практиці для їх профілактики та лікування.

Матеріали та методи дослідження. Досліджено 126 зразків матеріалу, взятих зі слизових оболонок періімплантатної ділянки та ясневих кишень 114 пацієнтів середнім віком ($48 \pm 6,59$) років, які проходили лікування протягом 2014-2017 рр. на базі кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії з пластичною та реконструктивною хірургією голови та шиї ВДНЗУ «УМСА». Серед обстежених ПІМ було діагностовано у 66 осіб, а ознаки ПІ констатували в 28 осіб. Групу порівняння склали 20 осіб, у яких не виявлено вираженої соматичної патології та уражень СОПР. Об'єктами досліджень були 316 штамів мікроорганізмів, 310 з яких виділені від хворих.

Дослідження біологічних властивостей мікроорганізмів та їх ідентифікацію

здійснювали в бактеріологічних лабораторіях кафедр мікробіології, вірусології та імунології ВДНЗУ «УМСА», м. Полтава та ВНМУ ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця. Заключну ідентифікацію представників *Kocuria spp.* та *Streptococcus spp.* проводили в лабораторії Медичного центру ТОВ «Інститут мікробіологічних досліджень» (ліцензія МОЗ України №602 від 17.09.2015 р.). Видову ідентифікацію клінічних штамів мікроорганізмів проводили з використанням тест-систем СТАФІ тест-16, ЕНТЕРО тест-24 та НЕФЕРМ тест-24 (PLIVA – Lachema a. s. Брно, Чеська республіка), а також за допомогою автоматичного бактеріологічного аналізатора Vitec – 2compact bioMérieux (Франція).

Чутливість виділених культур мікроорганізмів до антибіотиків проводили стандартним диско-дифузійним методом. *Кількісне вивчення чутливості виділених штамів до антимікробних препаратів* – методом серійних послідовних двократних розведень у рідкому поживному середовищі, визначаючи мінімальні концентрації антимікробних засобів відповідно до наказу МОЗ України №167 від 05.04.2007 р. «Про затвердження методичних вказівок «Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів». Мікробостатичну дію ДКС, горостену, ХГ оцінювали за мінімальною інгібуючою концентрацією (МІК), їх мікробоцидні властивості оцінювали за мінімальними бактерицидною (МБЦК) та фунгіцидною (МФЦК) концентраціями, вираженими в мкг/мл.

Адгезію клінічних штамів мікроорганізмів досліджували загальноприйнятою методикою Бріліса (Семенко Н.М, 2016). В якості універсальної моделі для вивчення адгезії різних мікроорганізмів використовували еритроцити людини O(I) групи Rh(+). Адгезивні властивості оцінювали за індексом адгезивності мікроорганізмів (ІАМ). *Вивчення біоплівкоутворюючих властивостей клінічних ізолятів* визначали за допомогою спектрофотометричного методу за G.D. Christensen (MtP-test «microtiter plate test»), які оцінювали за ступенем поглинання барвника в одиницях оптичної щільності (Од.ОЩ) спектрофотометрично (довжина хвилі 620 нм).

Вивчення показників клінічного, імунологічного статусу проводили у 40 пацієнтів, 30 з яких застосовували ДКС (І група; 10 осіб), горостен (ІІ група; 10 осіб) та ХГ (ІІІ група; 10 осіб) при антисептичній обробці періімплантаної ділянки під час лікування інфекційно-запальних ускладнень одонтоімплантації з наступним призначенням полоскань протягом 10-14 діб. *Імунологічні дослідження* включали визначення активності лізоциму в ротовій рідині пацієнтів нефелометричним методом за В.Г. Дорофейчук (Дорофейчук В.Г., 1968) та спонтанний тест відновлення нітросинього тетрозолію (НСТ) за Віксманом, Маянським (Пинегин Б.В., 2007). *Клініко-лабораторне обстеження пацієнтів* включало рентгенологічне та об'єктивне обстеження пацієнтів, визначення стану гігієни порожнини рота за індексом гігієни (ІГ) Гріна-Вермілліона (ОНІ-S, 1964) та проби Шіллера-Писарева. Дослідження виконано з врахуванням заходів щодо безпеки здоров'я пацієнта, дотримання його прав, людської гідності, морально-етичних норм відповідно до принципів Гельсінської декларації прийнятої Генеральною Асамблеєю Всесвітньої медичної асоціації; Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицину та відповідних законів, наказів Міністерства охорони здоров'я України (протокол засідання комітету з біоетики Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова №1 від 31.01.2018 р.).

Статистичний аналіз отриманих результатів здійснювали за допомогою стандартних пакетів програм “STATISTICA+” та “Microsoft Excel 2010”. Вираховували середню арифметичну (M), середню похибки середнього арифметичного ($\pm m$), критерій достовірності відмінностей (p). Наявність відмінностей між досліджуваними показниками оцінювали за t -критерієм Стьюдента. Результати вважали достовірними при значеннях $p < 0,05$, високодостовірними – при $p < 0,01$. З метою визначення наявності зв'язку між випадковими змінними величинами визначали коефіцієнт кореляції (r -Пірсона).

Результати дослідження та їх обговорення. В результаті дослідження зразків матеріалу було встановлено, що періімплантатну ділянку пацієнтів з ПіМ та ПІ найчастіше колонізували етіологічно значимі *Staphylococcus spp.* (у 82,1-90,1 % випадків) та *Streptococcus spp.* (у 82,1 – 87,9 % випадків). Грамнегативні збудники визначали значно рідше. Домінуючими серед яких були *Pseudomonas spp.* (у 45,5-46,4 % пацієнтів), *Acinetobacter spp.* (у 25,0-33,3 % пацієнтів). Встановлено закономірне збільшення частоти появи грампозитивних збудників при ПіМ, порівняно зі здоровими людьми.

За умов ПІ частота виділення *Staphylococcus spp.* (82,1%), *Streptococcus spp.* (82,1 %) у пацієнтів була меншою на 8 % та 5,8% відповідно, порівняно з показниками хворих на ПіМ. Це свідчило про зменшення значимості даних збудників в етіології ПІ, оскільки провідними мікроорганізмами, які викликали деструкцію альвеолярної кістки та домінували за умов даного ускладнення, були анаеробні пародонтогенні бактерії.

Встановлено, що мікрофлора періімплантатної ділянки у хворих з інфекційно-запальними ускладненнями одонтоімплантації характеризувалася гетерогенністю та складалася переважно з умовно-патогенних мікроорганізмів. Результати досліджень вказували на переважання грампозитивних збудників *Staphylococcus spp.* (36,1 %), *Streptococcus spp.* (15,5 %) та дріжджоподібних грибів роду *Candida* (23,9 %) у складі мікрофлори при інфекційно-запальних ускладненнях одонтоімплантації. Грамнегативні бактерії склали 5,2 % від загальної кількості виділених мікроорганізмів.

Варто відмітити, що результатами дослідження доведено етіологічне значення у розвитку інфекційно-запальних ускладнень дентальної імплантації умовно-патогенних мікроорганізмів *Kocuria spp.*, які колонізували слизові оболонки періімплантатної ділянки пацієнтів. Так, загальна частка клінічних ізолятів даного роду сягала 8,3 %.

Дослідженнями доведено, що розвиток ПіМ та ПІ супроводжувався збільшенням мікробного навантаження слизових оболонок періімплантатної ділянки, як за рахунок грампозитивних, так і грамнегативних збудників. Колонізація слизових оболонок навколо імплантату грампозитивними мікроорганізмами при ПіМ ((3,10 \pm 0,88) lg КУО/мл) та ПІ ((3,82 \pm 1,37) lg КУО/мл) достовірно перевищувала даний показник здорових осіб у 2,7 рази та 3,3 рази відповідно ($p < 0,05$).

Встановлено, що 26,53 % ізолятів *S. aureus* були чутливими до оксациліну, а, відповідно, вважалися чутливими до бета-лактамних антибіотиків. Клінічні штами золотистого стафілококу проявили найвищу чутливість до фторхінолонів II та III покоління (ципрофлоксацин – 85,71 %; левофлоксацин – 93,88%). В свою чергу

клінічні ізоляти *S. aureus* проявляли низьку чутливість до макролідів (8,16 %), лінкозамідів (17,35±1,02) %, тетрациклінів (14,29±2,05%), аміноглікозидів (20,41 %). Коагулазонегативним стафілококам, виділеним від хворих на ПІМ та ПІІ (n=63), була характерна подібна чутливість до антибактеріальних препаратів (пеніциліни – 44,44 %, фторхінолони – (82,54±1,59) %, тетрацикліни – (10,32±0,80) %, лінкозаміди – (20,64±1,59) %, макроліди – 7,94 %, аміноглікозиди – 17,46 %).

В ході досліджень встановлено, що, подібно до умовно-патогенних мікроорганізмів роду *Staphylococcus*, клінічні штами *Kocuria spp.* володіли найвищою чутливістю до ципрофлоксацину (92,31%); левофлоксацину (96,15%). Резистентності до даних препаратів в досліджуваних клінічних штамів кокурій не було встановлено. У дослідженні визначали високу чутливість ізолятів *Kocuria spp.* до ванкоміцину (84,61 %) та рифампіцину (76,92 %). Представники роду *Kocuria* проявили найнижчу чутливість до лінкозамідів (19,23±7,69)%, аміноглікозидів (15,39%), тетрациклінів (26,93±3,85 %), пеніцилінів (26,92 %), макролідів (38,46 %). Неферментуючі грамнегативні бактерії (НФГБ) були стійкими до антибактеріальних препаратів. Найнижчу чутливість штамів *Pseudomonas spp.*, *Acinetobacter spp.* встановили до бета-лактамних антибіотиків, аміноглікозидів, фторхінолонів. Дані збудники зберігали чутливість лише до карбапенемів (72±4,0%).

У дослідженні доведено високу протимікробну дію антисептиків з групи четвертинних амонієвих сполук на основі декаметоксину (ДКС, горостен) щодо умовно-патогенних аеробних та факультативно-анаеробних бактерій і грибів, які були виділені від хворих на ПІМ та ПІІ. Встановлено, що ДКС та горостен володіли достовірно вищою бактеріостатичною (у 2,5 і 2,4 рази відповідно) та бактерицидною (у 2,2 і 2,7 рази, відповідно) дією щодо клінічних штамів стафілококів, порівняно з ХГ ($p<0,05$). При чому представники роду *Staphylococcus* виявили більшу чутливість до всіх досліджуваних антисептиків в порівнянні зі стрептококами (рис. 1).

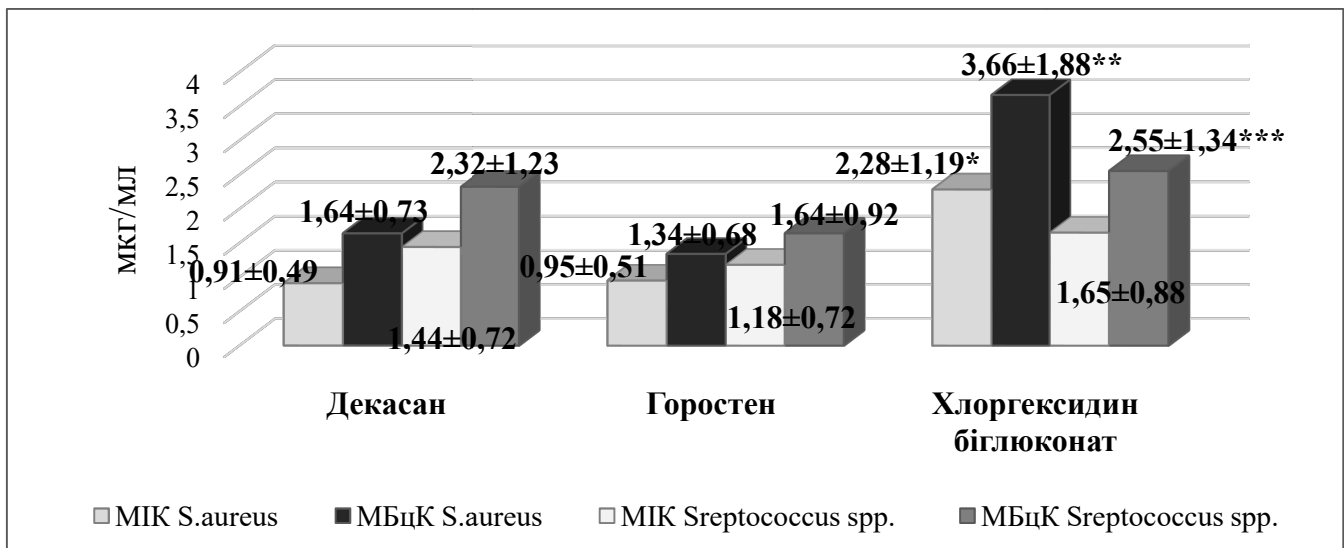


Рисунок 1 – Чутливість клінічних штамів *S. aureus* (n=49), *Streptococcus spp.* (n=48) до антисептичних препаратів (МІК – мінімальна інгібуюча концентрація; МБЦК – мінімальна бактерицидна концентрація; * - достовірність показників МІК ДКС, горостену щодо МІК ХГ, ** - достовірність показників МБЦК ДКС щодо МБЦК ХГ, *** - достовірність показників МБЦК горостену щодо МБЦК ХГ, $p<0,05$).

Високу активність антисептичних засобів, що були використані у дослідженні, встановлено щодо умовно-патогенних мікроорганізмів роду *Kocuria*. Визначено однаково ефективне пригнічення росту даних клінічних ізолятів у присутності ДКС (МІК $(0,74 \pm 0,31)$ мкг/мл) та горостену (МІК $(0,80 \pm 0,39)$ мкг/мл). Дані показники ХГ (МІК $(1,06 \pm 0,50)$ мкг/мл) свідчили про його нижчу протимікробну активність щодо клінічних ізолятів *Kocuria spp.*, порівняно з антисептиками на основі ДКМ ($p < 0,05$).

Антисептичні лікарські засоби на основі ДКМ проявили подібну активність щодо НФГНБ. Встановлено, що клінічні штами синьогнійної палички були більш стійкими до дії ДКС (МБЦК – $(75,96 \pm 29,59)$ мкг/мл), горостену (МБЦК – $(61,30 \pm 30,32)$ мкг/мл), ХГ (МБЦК – $(115,38 \pm 50,30)$ мкг/мл), ніж клінічні ізоляти ацинетобактерій (МБЦК – $(28,13 \pm 19,27)$ мкг/мл, МБЦК – $23,44 \pm 16,93$ мкг/мл, МБЦК – $(37,11 \pm 27,34)$ мкг/мл відповідно).

У штамів *S. aureus*, *S. sanguinis*, *S. sobrinus*, *K. kristinae*, *P. aeruginosa*, що колонізували періімплантатну ділянку при інфекційно-запальних ускладненнях дентальної імплантації, встановлено високі адгезивні властивості. Доведено, що ДКС, горостен та ХГ в суббактеріостатичних концентраціях знижували адгезивність даних ізолятів. Так, у присутності ДКС ($0,39$ мкг/мл) ІАМ стафілококів знижувався у 1,1-1,25 рази, стрептококів – у 1,1-1,6 рази, кокурій – 1,3 рази, синьогнійної палички – у 1,2 рази, порівняно з контролем ($p < 0,05$). В свою чергу, горостен найбільше пригнічував адгезію *S. aureus* та кокурій у 1,1-1,4 рази щодо контролю. ХГ виявив дещо нижчі властивості, знижуючи ІАМ стафілококів та кокурій - у 1,2 рази та достовірно не впливаючи на адгезію *Pseudomonas spp.* (рис. 2).

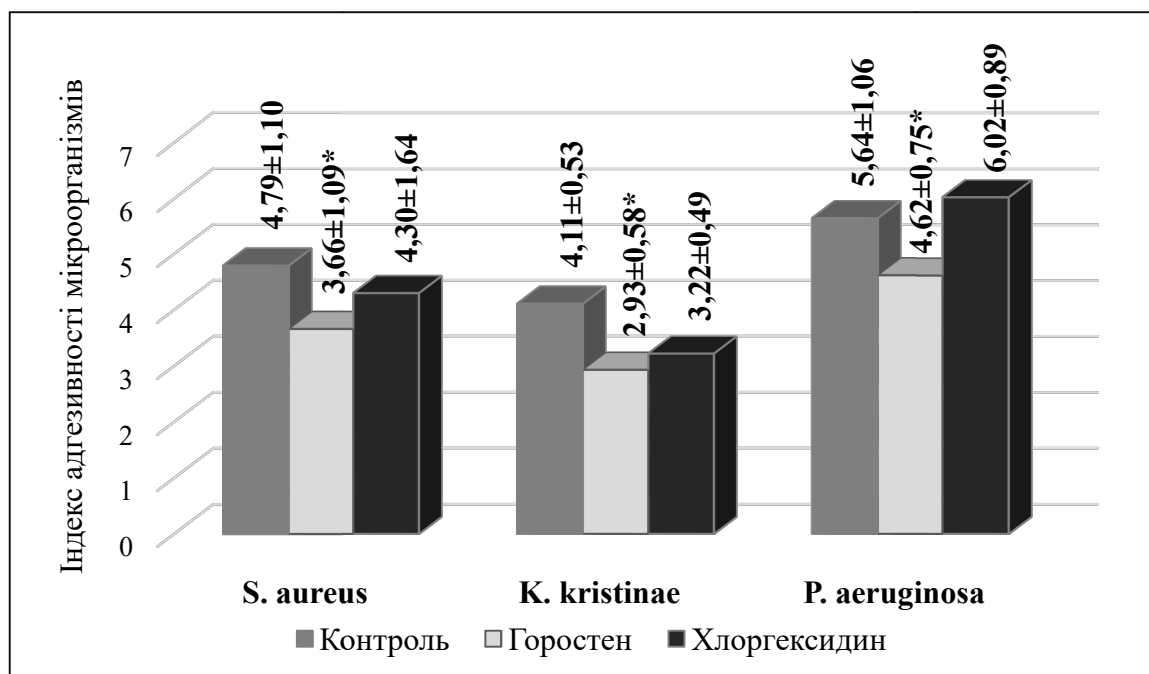


Рисунок 2 – Характеристика адгезивних властивостей клінічних штамів родів *Staphylococcus*, *Kocuria*, *Pseudomonas* у присутності антисептиків (* - достовірність ІАМ у присутності горостену щодо ІАМ контролю, $p < 0,05$).

За результатами досліджень визначено високі біоплівкоутворюючі властивості

у штамів *S. aureus*, *S. sobrinus*, *S. sanguinis*, *K. kristinae*, *P. aeruginosa* та *A. baumannii*. У горостену встановили високу здатність пригнічувати біоплівкоутворення збудників ПіМ та ПІ протягом 24-48 год культивування біоплівок (рис. 3).

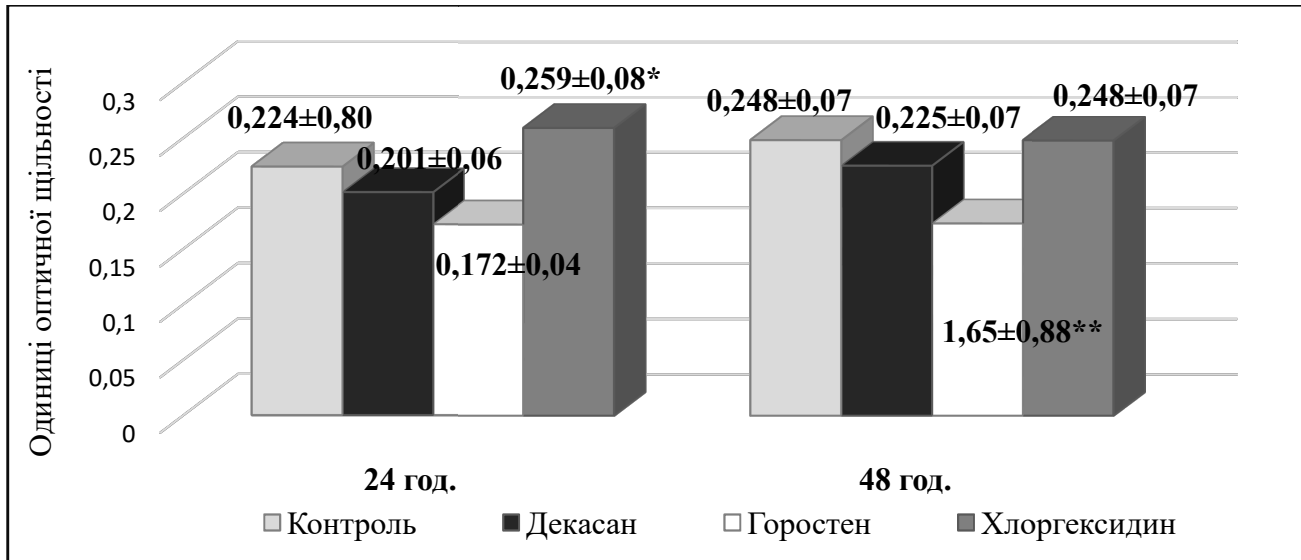


Рисунок 3 – Характеристика біоплівкоутворюючих властивостей клінічних штамів *S. epidermidis* (n=32) у присутності антисептиків (* - достовірність відмінностей показника Од.ОЩ біоплівок у присутності ХГ до показника Од.ОЩ біоплівок без антисептичного препарату через 24 год, $p<0,05$; ** - достовірність відмінностей показників Од.ОЩ біоплівок у присутності горостену до показника Од.ОЩ біоплівок без антисептичного препарату через 48 год, $p<0,01$).

В свою чергу, ДКС знижував біоплівкоутворюючі властивості штамів *P. aeruginosa* та *A. baumannii* протягом 24 годин культивування у 1,3-1,5 рази, а протягом 48 годин – у 1,4-2,7 рази, порівняно з вихідними показниками ($p<0,01$). Застосування ХГ сприяло зменшенню біоплівкоутворюючого потенціалу клінічних штамів *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Acinetobacter spp.*. Проте, варто відмітити, що у суббактеріостатичних концентраціях спостерігали до посилення формування біоплівок протягом перших 24 год *S. epidermidis* у 1,2 рази, та *K. kristinae* у 1,1 рази в порівнянні з показниками їх біоплівкоутворення без антисептиків ($p<0,01$; рис.3).

В результаті клінічного обстеження пацієнтів встановлено, що вихідний рівень ПІ пацієнтів досліджуваних груп до лікування був майже однаковим і відповідав задовільній гігієні порожнини рота. Проби Шіллера-Писарева І групи ($5,60\pm 1,92$), ІІ групи ($6,40\pm 1,92$), ІІІ групи ($6,80\pm 1,68$) відповідали інтенсивному процесу запалення і достовірно перевищували показник йодного числа Свракова (проба Шіллера-Писарева) групи порівняння ($1,80\pm 0,72$). В ротовій рідині пацієнтів з інфекційно-запальними ускладненнями одонтоімплантації спостерігали достовірне збільшення вмісту лізоциму та показників функціональної активності нейтрофілів, порівняно з даними показниками в групі порівняння.

Лікування пацієнтів з ПіМ та ПІ із застосуванням антисептиків на основі ДКМ мало позитивну динаміку вже на 5 добу за рахунок зменшення об'єктивних симптомів запалення слизових оболонок навколо імплантату (90%), зменшення

вмісту лізоциму в ротовій рідині пацієнтів у 1,2 рази, частки активних нейтрофілів – у 1,5 рази та індексу активності нейтрофілів – у $(1,5 \pm 0,2)$ рази щодо вихідних показників до початку лікування ($p < 0,05$; рис. 4).

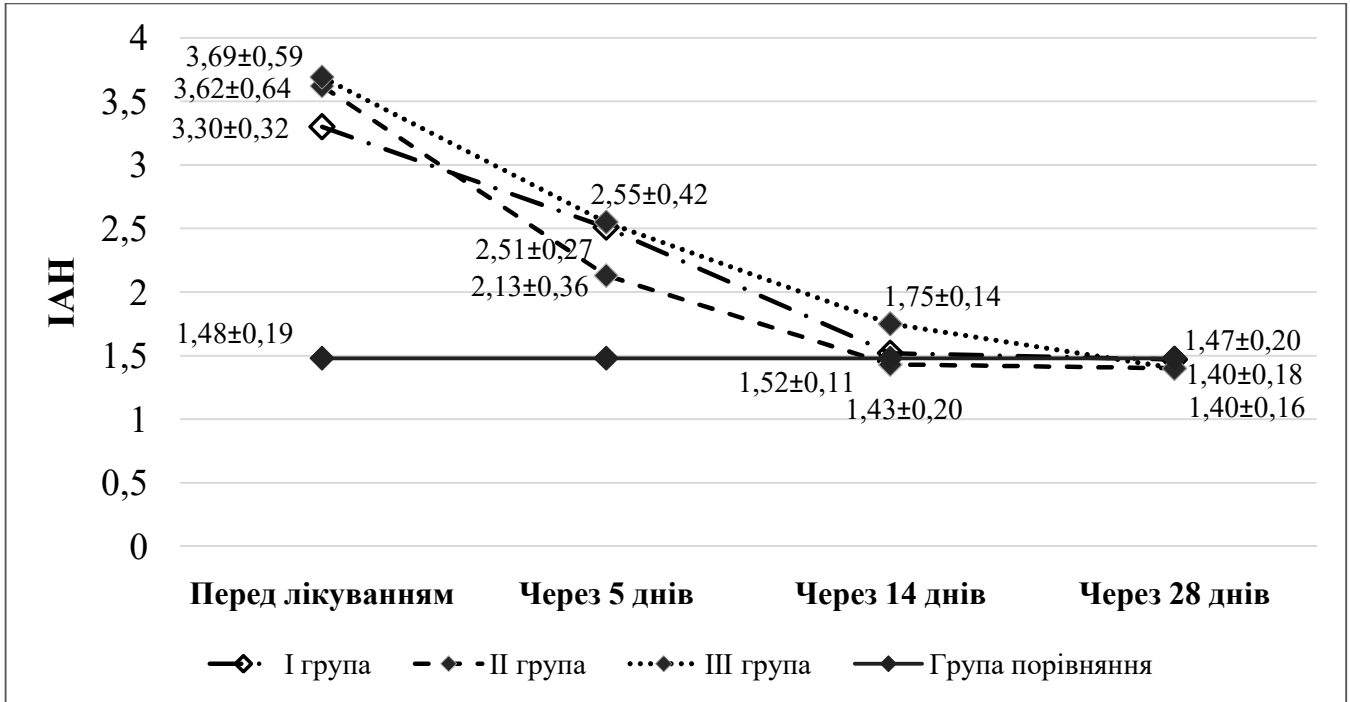


Рисунок 4 – Індекс активності нейтрофілів пацієнтів на різних етапах лікування.

Застосування ДКС, горостену в пацієнтів забезпечило на 14 добу нормалізацію показників неспецифічної імунної відповіді, а саме: частки активних нейтрофілів (I група – $(12,8 \pm 1,6)$ % і II група – $(11,5 \pm 0,80)$ %) та індексу активності нейтрофілів ($(1,52 \pm 0,11)$; $(1,43 \pm 0,20)$ відповідно) ($p < 0,05$). В той час, як при застосуванні ХГ, частка активних нейтрофілів пацієнтів $(15,1 \pm 1,10)$ % та індекс активності нейтрофілів $(1,75 \pm 0,14)$ на 14 добу лікування залишалися достовірно вищими ($p < 0,05$). Таким чином, високі протимікробні властивості ДКС, горостену щодо умовно-патогенних мікроорганізмів періімплантаційної ділянки ротової порожнини; зменшення симптомів запалення навколо імплантату, нормалізація показників неспецифічної імунної відповіді при їх застосуванні засвідчують високу ефективність даних антисептиків у профілактиці та лікуванні інфекційно-запальних ускладнень дентальної імплантації.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведено теоретичне узагальнення та вирішення актуального завдання щодо підвищення ефективності профілактики та лікування інфекційно-запальних ускладнень одонтоімплантації шляхом мікробіологічного обґрунтування застосування антисептичних препаратів на основі декаметоксину. Визначено етіологічну структуру, вивчено біологічні властивості умовно-патогенних мікроорганізмів, які колонізують ділянку дентальної імплантації. Досліджено дію антисептичних лікарських препаратів декасану, горостену, хлоргексидину на планктонну, плівкову форми збудників інфекційно-запальних

ускладнень одонтоімплантації.

1. На підставі мікробіологічних досліджень доведено, що у пацієнтів з інфекційно-запальними ускладненнями дентальної імплантації в етіологічній структурі періімплантатного мукозиту та періімплантиту провідне місце належить грампозитивним бактеріям (90,6 %), домінуючими серед яких є *Staphylococcus spp.* (36,1 %), *Streptococcus spp.* (15,5 %), *Kocuria spp.* (8,3 %) та дріжджоподібним грибам *Candida spp.* (23,9 %). Грамнегативні збудники визначають значно рідше, серед яких переважають *Esherichia spp.* (6,8 %), *Pseudomonas spp.* (4,2 %), *Acinetobacter spp.* (3,9 %). Розвиток періімплантатного мукозиту та періімплантиту супроводжується збільшенням мікробної колонізації слизових оболонок періімплантатної ділянки за рахунок грампозитивних ((3,10±0,88) lg КУО/мл, (3,82±1,37) lg КУО/мл) та грамнегативних мікроорганізмів ((0,20±0,11) lg КУО/мл, (0,73±0,22) lg КУО/мл).

2. Умовно-патогенні грампозитивні мікроорганізми, які зумовлюють інфекційно-запальні ускладнення одонтоімплантації, мають варіабельну чутливість до антибіотиків: бета-лактамів (12,5-44,44%), аміноглікозидів (15,39-20,41 %), фторхінолонів (0-96,15 %), тетрациклінів (8,33-30,77 %), макролідів (4,17-38,46 %), лінкозамідів (0-26,92 %), глікопептидів (35,42-84,61%), амфеніколів (15,39-25,0 %) та рифампіцину (26,53-76,92 %). Неферментуючі грамнегативні бактерії, що колонізують періімплантану ділянку хворих на періімплантаційний мукозит та періімплантит, чутливі до пеніцилінів, в т.ч. захищених сульбактамом, (20,0-40,0 %), цефалоспоринів (20,0-24,0 %), карбапенемів (68,0-76,0 %), аміноглікозидів (28,0 %) та фторхінолонів (28,0 %). Дріжджоподібні гриби роду *Candida* виявляють найбільшу чутливість до ністатину (55,41 %) та клотримазолу (50,0 %).

3. Антисептичні препарати декасан, горостен, хлоргексидин володіють високою протимікробною активністю щодо умовно-патогенних аеробних та факультативно-анаеробних бактерій, які виділяють від хворих з інфекційно-запальними ускладненнями дентальної імплантації. Декасан та горостен виявляють потужні антибактеріальні властивості щодо клінічних штамів *Staphylococcus spp.* ((0,91±0,49) мкг/мл, (0,95±0,51) мкг/мл), *Streptococcus spp.* ((1,44±0,72) мкг/мл, (1,18±0,72) мкг/мл), *Kocuria spp.* ((0,74±0,29) мкг/мл, (0,75±0,36) мкг/мл), *Pseudomonas spp.* ((42,31±17,16) мкг/мл, (39,06±20,43) мкг/мл), *Acinetobacter spp.* ((13,28±5,86) мкг/мл, (12,04±6,19) мкг/мл), *Candida spp.* ((4,71±2,39) мкг/мл, (2,99±1,48) мкг/мл).

4. Застосування антисептика декасану (0,39-25,0 мкг/мл) пригнічує здатність до адгезії грампозитивних збудників інфекційно-запальних ускладнень дентальної імплантації у 1,1-1,7 рази, горостену (0,49-0,98 мкг/мл) – у 1,2-1,7 рази, хлоргексидину (0,98-1,95 мкг/мл) – у 1,1-1,4 рази, порівняно з показниками адгезивності ізолятів без антисептиків ($p < 0,05$). Антисептики на основі катіонних поверхнево-активних сполук у концентраціях, нижчих за їх мінімальні інгібуючі концентрації, майже в однаковій мірі знижують адгезивні властивості неферментуючих грамнегативних бактерій (у 1,1-1,2 рази) щодо вихідних показників адгезії даних штамів мікроорганізмів ($p < 0,05$).

5. Серед антисептиків (декасан, горостен, хлоргексидин), горостен володіє високою здатністю пригнічувати біоплівкоутворення етіологічно значимих

збудників періімплантатного мікозиту та періімплантиту протягом 24 год та через 48 год культивування біоплівки. В свою чергу, декасан проявляє високу активність щодо біоплівкоутворюючих властивостей неферментуючих грамнегативних бактерій протягом 24 годин культивування біоплівки, знижуючи їх у 1,3-1,5 рази, а протягом 48 годин – у 1,4-2,7 рази, порівняно з вихідними показниками даних клінічних ізолятів ($p < 0,05$). Застосування хлоргексидину сприяє зменшенню біоплівкоутворюючого потенціалу клінічних штамів *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Acinetobacter spp.*, проте негативно позначається на протимікробній активності щодо плівкових форм *K. kristinae* та *S. epidermidis*, оскільки призводить до посилення властивостей даних мікроорганізмів формувати біоплівки вже протягом перших 24 годин у 1,1 та 1,2 рази відповідно, в порівнянні з показниками їх біоплівкоутворення без антисептиків ($p < 0,05$).

6. Лікування пацієнтів з періімплантатним мукозитом та періімплантитом із застосуванням антисептиків на основі декаметоксину має позитивну динаміку на 5 добу за рахунок зменшення об'єктивних симптомів запалення слизових оболонок навколо імплантату (90 %), зменшення вмісту лізоциму в ротовій рідині пацієнтів у 1,2 рази, частки активних нейтрофілів – у 1,5 рази та індекс активності нейтрофілів – у 1,3-1,7 рази щодо вихідних показників до початку лікування ($p < 0,05$). Застосування сучасних вітчизняних антисептиків декасану та горостену забезпечує нормалізацію показників неспецифічної імунної відповіді пацієнтів на 14 добу лікування ($p < 0,05$), що обґрунтовує їх високу ефективність у профілактиці та лікуванні інфекційно-запальних ускладнень дентальної імплантації.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Лікарські антисептичні препарати декасан (Реєстраційне посвідчення № UA/5364/01/01 затверджене наказом МОЗ України від 22.12.2016 р. № 1391, лікарський засіб декасан перереєстровано в Україні безстроково. Термін дії реєстраційного посвідчення на території України необмежений); горостен (Реєстраційне посвідчення № UA/2048/01/01 затверджене наказом МОЗ України від 15.01.2015 р. № 11; лікарський засіб горостен (розчин для зовнішнього застосування, 0,25 мг/мл) перереєстровано в Україні терміном на 5 років. Реєстраційне посвідчення діє на всій території України до 19.05.2019 р.). Інструкції по медичному застосуванню лікарських антимікробних препаратів декасану, горостену затверджено Фармакологічним центром МОЗ України. Лікарські препарати декасан, горостен рекомендовані для профілактики, лікування бактеріальних, вірусних, грибкових запальних захворювань та ускладнень різної локалізації, що обґрунтовує їх застосування в комплексній профілактиці, лікувальні інфекційно-запальних ускладнень одонтоімплантації. Таким чином, доцільним є застосування декасану та горостену для обробки періімплантатної ділянки у поєднанні з механічною обробкою операційного поля при лікуванні періімплантатного мукозиту та періімплантиту та шляхом полоскання ротової порожнини пацієнтів після його проведення впродовж 10-14 днів тричі на день, що забезпечує високу ефективність профілактики та лікування інфекційно-запальних ускладнень одонтоімплантації.

2. У комплексному обстеженні пацієнтів з інфекційно-запальними

ускладненнями одонтоімплантації та на етапах їх лікування доцільно визначати показники неспецифічної резистентності (функціональна активність нейтрофілів). Високі показники частки активних нейтрофілів та індексу активності нейтрофілів вказують на активність неспецифічної імунної відповіді організму при інфекційному процесі, а їх зниження є прогностичним показником ефективності лікування.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. **Фаустова М.А.** Изменение активности лизоцима ротовой жидкости при дентальной имплантации / М.А. Фаустова, О.В. Добровольская, А.В. Добровольский // Стоматологическая наука и практика. - 2015. - №3-4 (8-9). – С. 22-25. (Особистий внесок – визначення активності лізоциму, статистичний аналіз, участь у написанні статті).

2. Дослідження ефективності антимикробних препаратів у пацієнтів із запальними захворюваннями порожнини рота / Г.К. Палій, О.А. Назарчук, **М.О.Фаустова**, В.Г. Палій, О.В. Яцула // Вісник проблем біології та медицини. – 2016. – Вип. 2, Т.1. – С. 220-225. (Особистий внесок – виконання клінічних обстеження пацієнтів, участь у аналізі результатів та підготовці статті до друку).

3. Дослідження властивостей мікрофлори зубо-ясеневих борізд хворих гінгівітом / О.А. Назарчук, В.Г. Палій, Б.М. Береза, О.В. Яцула, Н.В. Задерей, О.О. Гончар, В.П. Сорокоумова, **М.О. Фаустова** // Вісник Вінницького національного медичного університету. – 2016. – №2 (Т. 20). – С. 370-375. (Особистий внесок – дослідження чутливості мікроорганізмів до антибіотиків, узагальнення результатів, оформлення статті).

4. **Фаустова М.О.** Протистрептококова активність антибіотиків і антисептиків / М.О. Фаустова, О.А. Назарчук, М.М. Ананьєва // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник ВДНЗУ «Української медичної стоматологічної академії». –2017. – Т.17, В. 2(58). – С. 58-60. (Особистий внесок – проведення досліджень, статистичний аналіз результатів та написання статті).

5. **Фаустова М.О.** Етіологічна структура, біологічні властивості домінуючих збудників периімплантатного мукозиту / М.О. Фаустова, О.А. Назарчук, М.М. Ананьєва // Запорожский медицинский журнал. – 2017. – №. 5. – С. 652-657. (Особистий внесок – проведення досліджень, статистичний аналіз результатів та написання статті).

6. Назарчук О.А. Клініко-імунологічне дослідження ефективності застосування антисептиків у лікуванні інфекційно-запальних ускладнень одонтоімплантації / О.А. Назарчук, **М.О. Фаустова** // Biomedical and Biosocial Anthropology. – 2017. – №28. – С. 63-66. (Особистий внесок – клінічне, імунологічне обстеження пацієнтів, статистичний аналіз, написання статті).

7. Назарчук О.А. Мікробіологічне дослідження властивостей грампозитивних збудників інфекційно-запальних периімплантаційних ускладнень / О.А. Назарчук, **М.О. Фаустова** // Вісник Вінницького національного медичного університету. – 2017. – №2. – С. 392-396. (Особистий внесок – проведення досліджень чутливості до антибіотиків клінічних штамів грампозитивних мікроорганізмів, їх адгезивні властивості, статистичний аналіз результатів та підготовка статті до друку).

8. Назарчук О.А. Біоплівкоутворюючі властивості клінічних штамів грампозитивних мікроорганізмів / О.А. Назарчук, **М.О. Фаустова** // *Biomedical and Biosocial Anthropology*. – 2017. – № 29. – С. 7-10. (Особистий внесок – експериментальне відтворення біоплівки, статистичний аналіз, написання статті).

9. *Kocuria rosea*, *Kocuria kristinae*, *Leuconostoc mesenteroides* as caries-causing representatives of oral microflora / М.М. Ananieva, **М.О. Faustova**, Ya.O. Basarab, G.A. Loban' // *Wiadomości lekarskie (Poland)*. - 2017. – t. LXX, nr 2 cz II. – P. – 296-298. (Особистий внесок – виділення та ідентифікація збудників, літературний пошук та написання статті).

10. Bactericidal activity of neutrophils in stages of a dental implantation with different systems depending on their chemical compositions / **М.О. Faustova**, М.М. Ananieva, Ya.O. Basarab, G.A. Loban' // *Wiadomości lekarskie (Poland)*. - 2017. – t. LXX, nr 5. – P. – 921-924. (Особистий внесок – клінічне та імунологічне дослідження пацієнтів, статистична обробка, узагальнення та аналіз результатів, написання статті).

11. Сучасні аспекти застосування антисептиків для профілактики, лікування запальних захворювань порожнини рота / Г.К. Палій, **М.О. Фаустова**, О.А. Назарчук, Д.В. Палій // *Ліки –людині. Сучасні проблеми фармакотерапії і призначення лікарських засобів* : мат. I Міжнар. наук.-практ. конф. – Харків, 2017. – Т. 1. – С. 224-231. (Особистий внесок – літературний пошук, аналіз та узагальнення, участь у написанні статті).

12. **Faustova M. O.** The comparative evaluation of neutrophil activity depending in time of peri-implantitis development / М.О. Faustova, О.А. Nazarchuk, М.М. Ananieva // *Modern problems of microbiology and biotechnology : International conference of young scientists*. – Odesa, 2017. – P. 93-95. (Особистий внесок – клінічне обстеження пацієнтів, визначення активності нейтрофілів, підготовка матеріалів до друку).

13. Бутулай Б.І. Оцінка активності лізоциму ротової рідини на різних етапах імплантації зубів / Б.І. Бутулай, І.М. Давиденко, **М.О. Фаустова** // *Хист. Всеукраїнський журнал студентів та молодих вчених*. – 2015. – №17. – С. 346. (Особистий внесок – визначення активності лізоциму, узагальнення та написання тез).

14. Давиденко І.М. Визначення функціональної активності нейтрофілів у хворих з частковою адентією на різних етапах імплантації зубів / І.М. Давиденко, Б.І. Бутулай, **М.О. Фаустова** // *ХИСТ. Всеукраїнський журнал студентів та молодих вчених*. –2016. – №18. – С. 517. (Особистий внесок – проведення експериментальних досліджень, обробка даних, написання тез).

15. **Фаустова М.О.** Фунгіцидна активність декасану, та горостену щодо грибів *Candida spp.* / М.О. Фаустова, М.М. Ананьєва, Я.О. Басараб // *Впровадження сучасних досягнень медичної науки у практику охорони здоров'я України* : мат. VI Міжнар. мед. конгресу. – Київ, 2017. – С. 23-24. (Особистий внесок – проведення експериментальних досліджень, узагальнення та написання тез).

16. Палій Г.К. Протимікробна активність декасану[®] та горостену[®] щодо клінічних штамів мікроорганізмів, виділених у пацієнтів із запальними захворюваннями слизової оболонки порожнини рота / Г.К. Палій, О.А. Назарчук, **М.О. Фаустова** // *Ліки –людині. Сучасні проблеми фармакотерапії і призначення лікарських засобів* : мат. I Міжнар. наук.-практ. конф. – Харків, 2017. – Т.2. – С. 255-

256. (Особистий внесок – проведення експериментальних досліджень, узагальнення та написання тез).

17. Бутулай Б.І. Зміни активності нейтрофілів при однотоїмплантації в залежності від хімічного складу імплантату / Б.І. Бутулай, **М.О. Фаустова**, О.В. Добровольська // Погляд майбутніх лікарів на сучасну медицину : мат. 73-ї Всеукр. наук. конф. – Полтава, 2017. – С. 62. (Особистий внесок – виконання експериментальних досліджень, узагальнення, написання тез).

18. **Фаустова М.О.** Якісний склад мікрофлори периімплантаційної ділянки при дентальному мукозиті / М.О. Фаустова, О.А. Назарчук // Довкілля і здоров'я : збірник мат. наук.-практ. конф. ; за ред. Проф. Вадзюка С.Н. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2017. – С. 215-217. (Особистий внесок – виділення, ідентифікація мікроорганізмів; аналіз результатів, написання тез).

19. **Фаустова М.О.** Дослідження протигрибкової дії горостену[®] та декасану[®] / М.О. Фаустова // Перший крок в науку – 2017: збірник мат. XIV Міжнар. наук. конф. студентів та молодих вчених. – Вінниця, 2017. – С. 93. (Особистий внесок – проведення експериментальних досліджень, узагальнення результатів та написання тез).

20. **Фаустова М.О.** Чутливість до декасану, горостену мікроорганізмів периімплантатної ділянки в пацієнтів з інфекційно-запальними ускладненнями / М.О. Фаустова, О.А. Назарчук // Мат. 40-вої ювілейної наук.-практ. конф. молодих вчених НМАПО імені П.Л. Шупика з міжнар. участю, присвяченої Дню науки. – Київ, 2017. – С. 116-117. (Особистий внесок – проведення експериментальних досліджень, узагальнення даних, написання тез).

21. **Фаустова М.О.** Чутливість домінуючих збудників інфекційно-запальних ускладнень одонтоїмплантації до антисептиків / Інфекційні хвороби в практиці лікаря-інтерніста: сучасні аспекти : мат. Всеукр. наук.-практ. конф. – Суми, 2017. – С. 279-281. (Особистий внесок – проведення експериментальних досліджень, узагальнення та написання тез).

22. **Faustova M.O.** Sensitivity of dominant pathogens of infectious and inflammatory complications after dental implantation to antibiotics and antiseptics / M.O. Faustova // *Annals of Mechnikov Institute*. – 2017. – №2. – С. 68. (Особистий внесок – визначення чутливості мікроорганізмів до антибіотиків та антисептиків, узагальнення результатів та написання тез).

23. **Фаустова М.О.** Вивчення адгезивних властивостей стійких до антибіотиків грампозитивних мікроорганізмів / М.О. Фаустова // Мат. Всеукр. наук.-метод. конф., присвяченої 25-річчю медичного інституту Сумського державного університету. – Суми, 2017. – С. 84. (Особистий внесок – проведення експериментальних досліджень, узагальнення та написання тез).

24. **Фаустова М. О.** Властивості домінуючих збудників інфекційно-запальних ускладнень імплантації / М. О. Фаустова, О. А. Назарчук // Ушкодження: соціальні, морфологічні та клінічні аспекти : мат. V наук.-практ. конф., 1 грудня 2017 р.: тези доп. – Вінниця, 2017. – С. 52-53. (Особистий внесок – проведення експериментальних досліджень, написання тез).

25. **Фаустова М.О.** Біоплівкоутворюючі властивості грамнегативних збудників інфекційно-запальних ускладнень одонтоїмплантації / М.О. Фаустова,

О.А. Назарчук // Сучасні проблеми антибіотикотерапії та формування антибіотикорезистентності : мат. наук.-практ. конф. з міжнар. участю. – Чернівці, 2018. – С. 98-99. (Особистий внесок – експериментальне відтворення біоплівки, аналіз та узагальнення результатів, написання тез).

АНОТАЦІЯ

Фаустова М.О. Мікробіологічне обґрунтування застосування антисептичних препаратів для профілактики та лікування інфекційно-запальних ускладнень одонтоімплантації. – На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 03.00.07 – мікробіологія. – Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова МОЗ України, Вінниця, 2018.

Дисертація присвячена підвищенню ефективності профілактики та лікування інфекційно-запальних ускладнень одонтоімплантації шляхом мікробіологічного обґрунтування застосування антисептичних препаратів.

Встановлено, що в етіологічній структурі інфекційно-запальних ускладнень дентальної імплантації домінували (90,6%) грампозитивні мікроорганізми (*Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Enterococcus spp.*, *Kocuria spp.*), *Candida spp.* (23,9 %); рідше визначали *Pseudomonas spp.* (4,2%), *Acinetobacter spp.* (3,9 %). У даних мікроорганізмів встановлено резистентність до пеніцилінів, тетрациклінів, макролідів, лінкозамідів, аміноглікозидів.

Доведено високу протимікробну активність декасану та горостену щодо адгезивних та біоплівкоутворюючих властивостей збудників періімплантатного мукозиту, періімплантиту.

Вперше встановлено, що застосування декасану, горостену в комплексному лікуванні періімплантатного мукозиту, періімплантиту забезпечує покращення клінічного стану пацієнтів вже на 5 добу лікування.

Ключові слова: антибіотики, антисептики, декаметоксин, декасан, горостен, хлоргексидин, одонтоімплантація, резистентність, інфекційно-запальні ускладнення, періімплантит, періімплантатний мукозит.

АННОТАЦИЯ

Фаустова М.А. Микробиологическое обоснование применения антисептических препаратов для профилактики и лечения инфекционно-воспалительных осложнений одонтоимплантации. – На правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.00.07 – микробиология. – Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова МЗ Украины, Винница, 2018.

Диссертация посвящена повышению эффективности профилактики и лечения инфекционно-воспалительных осложнений одонтоимплантации путем микробиологического обоснования применения антисептических препаратов.

Установлено, что в этиологической структуре инфекционно-воспалительных осложнений дентальной имплантации доминировали грамположительные микроорганизмы (90,6%) (*Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Enterococcus spp.*, *Kocuria spp.*) и *Candida spp.* (23,9 %). Грамотрицательные возбудители определяли

значительно реже, преимущественно *Pseudomonas spp.* (4,2%) и *Acinetobacter spp.* (3,9%).

Доказана высокая противомикробная активность ДКС и горостена относительно адгезивных и биопленкообразующих свойств этиологически значимых в развитии периимплантатный мукозит и периимплантит условнопатогенных бактерий.

Впервые установлено, что применение антисептиков на основе ДКМ в комплексном лечении периимплантатного мукозита и периимпантита обеспечивает улучшение клинического состояния пациентов уже на 5 сутки лечения.

Ключевые слова: антибиотики, антисептики, декаметоксин, декасан, горостен, хлоргексидин, одонтоимплантация, резистентность, инфекционно-воспалительные осложнения, периимплантит, периимплантатный мукозит.

SUMMARY

Faustova M.O. Microbiological substantiation of applying antiseptic preparations for prevention and treatment of infectious inflammatory complications of dental implantation. – Manuscript of qualifying research work.

The dissertation for scientific degree of the candidate of medical sciences, speciality 03.00.04 – Microbiology (22 – Healthcare). – National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya, Ministry of Public Health of Ukraine, Vinnytsya, 2018.

The dissertation is devoted to the microbiological substantiation of approaches of improvement of the effectiveness in the prevention and treatment of infectious and inflammatory complications, which might result from tooth implantation through the use of novel medicinal antiseptic decamethoxinum-based preparations.

During the research the etiological structure of the dominant pathogens of infectious inflammatory complications of dental implantation has been studied. We have obtained the new data on biological properties of opportunistic pathogenic microorganisms that colonize the peri-implantation site of the oral mucous membrane. This is the first attempt to have proven the appropriateness of applying modern decamethoxinum-based antiseptics in the integrated treatment and prevention of peri-implant mucositis (PIM) and peri-implantitis (PI).

It has been found out that in the etiological structure of infectious inflammatory complications of dental implantation, gram-positive microorganisms (90,6%) are predominant (*Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Enterococcus spp.*, *Kocuria spp.* and *Candida spp.*). Gram-negative pathogens have been identified much less frequently. They have been mainly presented by *Pseudomonas spp.* (4,2 %), *Acinetobacter spp.* (3,9 %) and *Escherichia spp.* (1,3%).

The study provides the support of the high antimicrobial activity of antiseptic preparations based on cationic surfactant compounds as decasan (DCS), horosten, chlorhexidine (CH) against opportunistic aerobic and facultative anaerobic bacteria as well as updates new data on the sensitivity of pathogens causing infectious and inflammatory complications of tooth implantation.

It has been revealed that the presence of DCS suppresses the ability of gram-positive pathogens causing infectious inflammatory complications of tooth implantation to adhere

For the first time, this research has proven the high ability of DCS, horosten and CH to suppress the biofilm formation by etiologically significant PIM- and PI-causing pathogens during 24 h and 48 h cultivation of biofilms, produced by gram-positive bacterial strains (*Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Kocuria spp.*) and gram-negative (*Pseudomonas spp.*, *Acinetobacter spp.*) microorganisms.

For the first time it has been established the application of decamethoxin-based antiseptics in the integrated treatment of PIM and PI provides an improvement in the clinical status of patients in 5 days

This research has proved that the use of DCS and horosten in combination with mechanical decontamination of perimplant sites promotes the early eradication of opportunistic microflora, the rapid cessation of inflammatory signs, the normalization of clinical and some immunological parameters that supports the appropriateness of their application in order to prevent and treat infectious and inflammatory complications of odontoplasty.

Key words: antibiotics, antiseptics, decamethoxinum, decasan, horosten, chlorhexidine, dental implantation, resistance, infectious complications, periimplantitis, peri-implant mucositis.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

| | |
|-------|--|
| ДКМ | – декаметоксин |
| ДКС | – декасан |
| НФГНБ | – неферментуючі грамнегативні мікроорганізми |
| ПіМ | – періімплантатний мукозит |
| ПІ | – періімплантит |
| ХГ | – хлоргексидину |
| ОЩ | – оптична щільність |

Підписано до друку 11.04.2018 р. Замовл. № 086.
Формат 60x90 1/16 ум. друк. арк. 0,8 друк офсетний.
Наклад 100 примірників.

Вінниця. Друкарня ВНМУ ім. М.І. Пирогова, вул. Пирогова, 56.