

УДК 576.851.252:615.849.19:616.31

М. А. Папас, Х. А. Кирик, І. В. Вільхова, М. І. Папас
Львівський національний медичний університет ім. Д. Галицького, Львівський обласний
клінічний діагностичний центр, м. Львів

ЕФЕКТИВНІСТЬ АНТИБАКТЕРІАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ В ПОЄДНАННІ ІЗ НИЗЬКОІНТЕНСИВНИМ ЛАЗЕРНИМ ВИПРОМІНЮВАННЯМ НА КЛІНІЧНІ ШТАМИ STAPHYLOCOCCUS AUREUS, ВИДІЛЕНИХ ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ

Метою дослідження було вивчити ефективність поєданого застосування антибактеріальних препаратів та низькоінтенсивного лазерного випромінювання на *Staphylococcus aureus* при пародонтиті. Обстежено вікову групу 30-55 років у 40 осіб із пародонтитом. Виділені 12 штамів *S. aureus* та референтний штам *S. aureus* ATCC 25923 (F-49) використовували для дослідження впливу лазерного випромінювання, при поєданому використанні із антибактеріальними препаратами впродовж 5хв. та без використання лазерного випромінювання. При поєданому застосуванні досліджуваних препаратів та НЛВ спостерігалась відсутність росту клінічних ізолятів *S.aureus*. При використанні лише антибактеріальних препаратів, їх ефективність значно нижча, оскільки спостерігалось незначне пригнічення росту.

Ключові слова: низькоінтенсивне лазерне випромінювання, антибактеріальні препарати, пародонтит, *S. Aureus*.

Робота є фрагментом НДР «Захворювання пародонта. Їх зв'язок з патологією внутрішніх органів та станом довкілля» № державної реєстрації 0110U002155, шифр теми: ІН.30.0002.10.

В останні десятиріччя намітилась тенденція до зміни видового складу мікрофлори ротової порожнини в бік збільшення кількості умовно-патогенних мікроорганізмів. Серед них провідне місце займають стафілококи, що мають широку розповсюдженість, множинну лікарську стійкість до традиційних і швидке пристосування до нових антимікробних засобів [2, 7].

Такі мікроорганізми, як стафілококи, зустрічаються в порожнині рота, як правило, в невеликих кількостях. Однак тривале системне введення антибактеріальних препаратів або імуносупресивна терапія може призвести до збільшення кількості цих мікроорганізмів [3, 4].

Активне застосування фізичних, немедикаментозних методів лікування в останні десятиріччя пояснюється зростаючою медикаментозною алергізацією населення, а також можливістю за їх допомогою (зокрема, фототерапії) стимулювати власні резервні захисні механізми організму [5]. Використання світлових протимікробних чинників – альтернативний підхід до знищення бактерій, який набуває актуальності у зв'язку зі зростаючою резистентністю багатьох мікроорганізмів до протимікробних препаратів [6].

В даний час в більшості країн світу спостерігається інтенсивне впровадження лазерного випромінювання в біологічних дослідженнях і в практичній медицині. Клінічні спостереження показали ефективність лазера ультрафіолетового, видимого та інфрачервоного спектрів для місцевого застосування на патологічний осередок і для дії на весь організм.

Метою роботи було вивчити ефективність поєданого застосування антибактеріальних препаратів та низькоінтенсивного лазерного випромінювання (НЛВ) на клінічні штами *S.aureus*, виділених при захворюваннях ротової порожнини.

Матеріал та методи дослідження. Для дослідження поставленої мети було обстежено ротову порожнину 40 осіб із пародонтитом, що звернулися у лікувальний заклад до лікування віком 30-55 років. В осіб, залучених до дослідження, проводили одноразовий забір матеріалу.

Матеріалом для мікробіологічного дослідження слугував вміст пародонтальних кишень. Для запобігання контамінації матеріалу мікрофлорою навколишнього середовища, забір проводився стерильним екскаватором з дотриманням правил асептики. Біологічний субстрат засівався протягом однієї години з моменту узяття матеріалу на поживні середовища: кров'яний агар, жовтково-сольовий агар Чистовича – для виявлення стафілококів з лецитиназною активністю, які інкубували при 37°C протягом 24 год. При пародонтиті було виділено 12 штамів *S.aureus*. Родову приналежність бактерій аеробної ланки визначали на основі морфологічної та тинкторіальної характеристик, культуральних властивостей та встановлення відповідних біохімічних ознак. Досліджували наявність факторів патогенності в ізолятах *S. aureus* (активність плазмокоагулази та лецитинази).

Чисті культури, виділені від хворих, було використано для проведення подальших досліджень впливу лазерного випромінювання. Для контролю досліджувався референтний штам *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 (F-49).

Джерелом випромінювання був лазерний діодний модуль ВАКУ ВК – 1502DD (“AixiZ”, США) синього спектру з довжиною хвилі 445 нм, вихідна потужність якого задавалася постійним струмом накачки.

Опромінення зависі культури *S.aureus* із стандартом мутності 1,0 McFarland здійснювали у стерильних планшетах об’ємом 0,1 мл, яку розводили до 103 КУО/мл. Із кінцевого розведення забиралась зависі культури об’ємом 0,1 мл та вносились до лунок у стерильні планшети. Для встановлення чутливості антибактеріальних препаратів використовували метод дворазових серійних розведень в бульйонах Мюллера-Хінтона [7]. Отримане розведення АБП 1:160 додавали до кінцевої зависі культури *S.aureus* об’ємом 1,0 мл, після чого вносили по 0,1 мл отриманої суспензії до планшета. Опромінення здійснювали протягом 5 хв. експозиції лазерним променем синього спектру з довжиною хвилі 445 нм. Після опромінення, весь об’єм зависі культури (0,1 мл) пересіювали мікропіпеткою на тверде поживне середовище, розсівали шпателем і витримували у термостаті при температурі 37°C. Через 24 години підраховували кількість колоній та порівнювали отримані результати із контрольною групою (неопромінена культура).

Статистичне обрахування проводилось з використанням пакету прикладних програм для статистичного аналізу даних медико-біологічних досліджень “Instat” (GraphPad Software Inc., 1993). Під час статистичної обробки були отримані результати у вигляді середнього значення досліджуваного параметра (M), стандартної похибки (відхилення) досліджуваного параметра (m) та показника достовірності (p).

Результати дослідження та їх обговорення. При застосуванні β-лактамних антибактеріальних препаратів, що пригнічують клітинну стінку, зафіксовано, що показники росту досліджуваних штамів знаходились на одному рівні (табл. 1).

Таблиця 1

Інтенсивність росту *S. aureus* при поєднаному застосуванні антибактеріальних препаратів та НІЛВ

Походження <i>S. Aureus</i> (КУО/мл×103)		Пародонтит	Референтний штам
Кількість культур		n=12	n=1
Антибактеріальні препарати	Пеніцилін	16,0±2,6**	16,8±1,7*
	Амоксицилін/клавуланат	16,6±3,1 **	17,4±3,3*
	Цефалексин	15,4±4,1*	16,6±2,5*
	Цефотаксим	15,1±2,5**	17,6±2,1*
	Лінкоміцин	19,9±2,3**	20,1±3,1*
	Ципрофлоксацин	12,1±2,5**	9,5±1,4*
	Рифампіцин	10,0±3,5*	10,7±2,3*
Антибактеріальні препарати із НІЛВ	Пеніцилін	0	0
	Амоксицилін/клавуланат	0	0
	Цефалексин	0	0
	Цефотаксим	0	0
	Лінкоміцин	0	0
	Ципрофлоксацин	0	0
	Рифампіцин	0	0

Примітка: * достовірність різниці із неопроміненими культурами (p<0,001), ** достовірність різниці із неопроміненими культурами (p>0,05)

При застосуванні бензилпеніциліну відносно *S. aureus*, виділених від осіб з пародонтитом, кількість мікробних клітин, що проросли становила (16,0±2,6) КУО/мл (p>0,05). При використанні амоксицилін/клавуланату зафіксовано незначне зниження кількісного рівня висівання *S. aureus*. Так при пародонтиті цей показник склав (16,6±3,1) КУО/мл (p>0,05). Для референтного штаму кількість колоній для обох антибактеріальних препаратів склало – (16,8±1,7) КУО/мл та (17,4±3,3) КУО/мл (p<0,001) відповідно. При використанні цефалоспоринов 1-го покоління, як препаратів вибору при лікуванні кокових інфекцій, також встановлено меншу їх активність відносно ізолятів від хворих осіб в порівнянні з ізолятами контролю. Їх рівні становили (15,4±4,1) КУО/мл (p>0,001) при пародонтиті та (16,6±2,5) КУО/мл (p<0,001) у референтного штаму. Ефективність цефалоспоринов 3-го покоління, як очікувалося, була дещо нижчою або на тому ж рівні, як і при використанні цефалоспоринов 1-го покоління. Для референтних штамів, зафіксовано менш виражене пригнічення росту – (17,6±2,1) КУО/мл (p<0,001). При використанні цефотаксиму відносно ізолятів, виділених при пародонтиті, показник росту склав (15,1±2,5) КУО/мл.

При застосуванні лінкоміцину відносно *S. aureus*, виділених від осіб із пародонтитом (19,9±2,3) КУО/мл ($p>0,05$) та (20,1±3,1) КУО/мл для референтного штаму відповідно.

При застосуванні ципрофлоксацину спостерігався значно вищий ефект, ніж при використанні β -лактамних препаратів. Оскільки кількість пророслих колоній знижувалась до 70% у всіх досліджуваних групах. При застосуванні відносно клінічних штамів *S. aureus*, виділених від осіб із пародонтитом цей показник склав (12,1±2,5) КУО/мл та для референтного штаму – (9,5±1,4) КУО/мл ($p<0,001$).

Найбільш виражений антибактеріальний ефект встановлено як для штамів, виділених від хворих, так і для референтного штаму при дослідженні дії рифампіцину. Так, кількість пророслих колоній *S. aureus* було вдвічі меншим за відповідний показник в порівнянні з дією β -лактамів та лінкозаміду для штамів від хворих досліджуваної групи і склало (10,0±3,5) КУО/мл ($p<0,001$), а для ізолятів референтного штаму, активність рифампіцину була (10,7±2,3) КУО/мл при дії бензилпеніциліну та цефалоспоринів.

При поєднаному застосуванні лазерного випромінювання та антибактеріальних препаратів протягом 5 хв. спостерігалась повна відсутність ростових властивостей *S. aureus*.

Идеумок

Встановлено, що протягом 5 хв. зафіксована значна ефективність протимікробної активності поєднаної дії низькоінтенсивного лазерного випромінювання синього спектру 445 нм із антибактеріальними препаратами на штами *S. aureus*, виділених із пародонтальних кишень та референтного штаму. При поєднаному застосуванні досліджуваних препаратів та НІЛВ спостерігалась відсутність росту клінічних ізолятів *S. aureus*. При використанні лише антибактеріальних препаратів, їх ефективність значно нижча. Таким чином, НІЛВ може спричиняти пригнічуючий ефект при поєднаному використанні із антибіотиками при тривалості експозиції 5 хв.

Список літератури

1. Наказ МОЗ України за №167 від 05.04.2007 р. «Про затвердження методичних вказівок «Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів». – Режим доступу до документу: <http://www.moz.gov.ua>.
2. Yoshida A. Microbiological Diagnosis for Periodontal Diseases / A. Yoshida, T. Ansai // Periodontal Diseases - A Clinician's Guide. – 2012. – 382 p.
3. Ohara-Nemoto Y. Occurrence of staphylococci in the oral cavities of healthy adults and nasal–oral trafficking of the bacteria / Y. Ohara-Nemoto, H. Haraga, S. Kimura [et al.] // J. Med. Microbiol. – 2008. – Vol. 57, № 1. – P. 95–99.
4. Metwalli K. H. Streptococcus mutans, Candida albicans, and the Human Mouth: A Sticky Situation / K. H. Metwalli, S. A. Khan, B. P. Krom [et al.] // Plos Pathogens. – 2013. – Vol. 10, № 9. – P. 36–39.
5. Tanzi E. L. Lasers in dermatology: Four decades of progress / E. L. Tanzi, J. R. Lupton, T. S. Alster // J. Amer. Acad. Dermatol. – 2003. – Vol. 1, № 29. – P. 582–590.
6. Sezer U. Effects of Low-Level Laser Therapy as an Adjunct to Standard Therapy in Acute Pericoronitis, and its Impact on Oral Health-Related Quality of Life / U. Sezer, A. Eltas, K. Ustun [et al.] // Photomedicine and Laser Surgery. – 2012. – Vol. 30, № 10. – P. 592–597.
7. Xiuchun Ge. Oral Microbiome of Deep and Shallow Dental Pockets In Chronic Periodontitis / Ge. Xiuchun, R. Rodriguez, M. Trinh [et al.] // Plos one. – 2013. – Vol. 8, № 6. – P. 54–59.

Реферати

ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ В СОЧЕТАНИИ С НИЗКОИНТЕНСИВНЫМ ЛАЗЕРНЫМ ИЗЛУЧЕНИЕМ НА КЛИНИЧЕСКИЕ ШТАММЫ STAPHYLOCOCCUS AUREUS ВЫДЕЛЕННЫХ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ

Панас М. А., Панас М. И., Вильхова И.В., Кирик К. А.

Целью нашего исследования было изучение эффективности сочетанного применения антибактериальных препаратов и низкоинтенсивного лазерного излучения на *Staphylococcus aureus* при пародонтите. Обследовано возрастную группу 30-55 лет у 40 человек с пародонтитом. Выделенные 12 штаммов *S. aureus* и референтный штамм *S. aureus* ATCC 25923 (F-49) использовали для исследования воздействия лазерного излучения, при совместном использовании с антибактериальными препаратами в течение 5 мин. и без использования лазерного излучения. При одновременном применении исследуемых препаратов и НИЛИ наблюдалась отсутствие роста клинических изолятов *S. aureus*.

EFFICIENCY OF THE ANTIMICROBIAL AGENTS WITH COMBINATION OF LOW LEVEL LASER RADIATION ON CLINICAL STRAINS OF STAPHYLOCOCCUS AUREUS ISOLATED IN DISEASES OF THE ORAL CAVITY

Panas M.A., Kyryk C.A., Vilhova I.V., Panas M.I.

The aim of our research was examine the effectiveness of the combined use of antibacterial drugs and low-level laser radiation on *Staphylococcus aureus* in periodontitis. We examined 40 people with periodontitis at age group of 30-55 years. Allocated 12 strains of *S. aureus* and the reference strain *S. aureus* ATCC 25923 (F-49) was used to examine the effect of laser radiation, when used in conjunction with antibacterial agents for 5 min. and without of laser radiation. At simultaneous application study drugs and no growth was observed low-level laser radiation of clinical isolates of

При использовании только антибактериальных препаратов, их эффективность значительно ниже, поскольку наблюдалось незначительное замедление роста.

Ключевые слова: низкоинтенсивное лазерное излучение, антибактериальные препараты, пародонтит, S. Aureus.

Стаття надійшла 21.09. 2015 р.

S.aureus. By using only antibacterial agents, their efficiency is much lower, since there was a slight slowing of growth.

Key words: low-level laser radiation, parodontitis, antibacterial drugs, S. Aureus.

Рецензент Петрушанко Т.О.

УДК 616.89-008-036.818

В. Л. Подлубный

Запорожский государственный медицинский университет, г. Запорожье

ОСОБЕННОСТИ БИОЛОГИЧЕСКИХ, ПСИХОСОЦИАЛЬНЫХ И ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ ФАКТОРОВ В ПСИХОГЕНЕЗЕ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ И СОСТОЯНИЙ СРЕДИ ЛИЦ ОРГАНИЗОВАННОЙ ПРОМЫШЛЕННОЙ ПОПУЛЯЦИИ

Описаны и проанализированы результаты комплексной оценки дезадаптации работников промышленности. Обобщены биопсихосоциальные акценты в зависимости от стажа работы, вида труда, возраста, гендерных особенностей. Представлены акценты риска возникновения, а также развития дезадаптации при наличии соматических болезней. На основании обработки данных предложен модус психопрофилактики и психотерапевтического сопровождения с целью минимизации факторов, нарушающих адаптацию среди организованной промышленной популяции.

Ключевые слова: промышленная популяция, психогенез, психическая дезадаптация, факторы риска, психотерапия, психопрофилактика.

Общепринятой дефиницией является то, что психика относится к наиболее ранним и, следовательно, совершенным аппаратам адаптации индивида к меняющимся условиям среды. Как следствие, при воздействии на человека сверхпороговых раздражителей различного генеза, в особенности в условиях длительного воздействия экстремальных факторов и напряжения психических адаптационных механизмов, одним из первых наступает нарушение психической адаптации, которое может доходить до уровня реакций либо устойчивых состояний. Процесс дезадаптации, по сути, есть деструктивным и приводит не к разрешению проблемы, а, напротив, к усугублению её и усилению вызываемых ею неприятных человеку переживаний [1, 2, 3, 4].

Дезадаптация может носить непатологический (реакции) и патологический (состояния) характер. Реакции, в большинстве случаев, имеют проявления, которые не требуют обязательного врачебного вмешательства и обычно проходят самостоятельно, им свойственна высокая зависимость от внешних влияний и чувствительность к психосоциальным воздействиям. Патологические состояния представлены в стабильности, определяющей потребность профилактического врачебного вмешательства [5, 7, 8].

Знание особенностей психогенеза психической дезадаптации и факторов, её вызывающих, способно помочь в выборе психопрофилактических и психотерапевтических мер, направленных на поддержание адаптивных процессов и нормализацию психологической включенности индивида в социальную, социально-психологическую, профессиональную систему связей.

Целью работы было установление роли биологических, психосоциальных и производственных факторов в психогенезе патологических реакций и состояний среди лиц организованной промышленной популяции.

Материал и методы исследования. Исследования проводились на базе Запорожской областной клинической психиатрической больницы в период с 2008 – 2010 гг. Группу обследованных, на условиях информированного согласия, составили 982 работника промышленности, проходивших психопрофилактические осмотры в соответствии с Постановлением Кабинета Министров Украины №1465 от 27.12.2000 года. Из них 656 (66,8%) мужчин и 326 (34,2%) женщин. Возраст обследованных от 20 до 60 лет. Были установлены 3 группы лиц с различным уровнем психического здоровья. В группу сравнения (ГС) были включены практически здоровые лица – психическая адаптация (162 человек). Исследуемые группы: первую основную группу (ОГ-1) составили 199 человек, имеющие потенциальный риск возникновения психопатологических нарушений; во вторую группу (ОГ-2) вошли 283 человека, обнаруживающие патологические проявления и дезадаптивные состояния.

Больные сравниваемых групп имели сходные возрастные, социально-бытовые, производственные характеристики, что делает возможным их сопоставление при клинико-эпидемиологическом анализе изучаемой нами психической дезадаптации. Для достижения