

11. **Ивашкин В. Т.** Основные понятия и положения фундаментальной иммунологии / В. Т. Ивашкин // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2008. – № 4. – С. 4-13.
12. **Левицкий А. П., Демьяненко С. А., Цисельский Ю. В.** – Одесса: КП ОГТ, 2011. – 141 с.
13. **Левицкий А. П.** Пародонтопротекторное действие квертулина при экспериментальном иммунодефиците / А. П. Левицкий, Т. В. Томила, И. И. Соколова // Вісник стоматології. – 2013. – № 2. – С. 2-6.
14. **Васюк В. Л.** Влияние квертулина на состояние печени крыс с преднизолоновым иммунодефицитом / В. Л. Васюк, А. П. Левицкий, А. И. Гоженко // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2014. – № 4, т. 2 (38-II). – С. 64-68.
15. **Левицкий А. П.** Лизозим вместо антибиотиков / А. П. Левицкий. – Одесса: КП ОГТ, 2005. – 74 с.
16. **Гаврикова Л. М.** Уреазная активность ротовой жидкости у больных с острой и хронической инфекцией челюстно-лицевой области / Л. М. Гаврикова, И. Т. Сегень // Стоматология. – 1996. – Спецвыпуск. – С. 49-50.
17. **Биохимические** маркеры воспаления тканей ротовой полости: метод. рекомендации / А. П. Левицкий, О. В. Денга, О. А. Макаренко [и др.] – Одесса, 2010. – 16 с.
18. **Стальная И. Д.** Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты. В кн.: Современные методы в биохимии / И. Д. Стальная, Т. Г. Гаришвили. – М.: Медицина, 1977. – С. 66-68.
19. **Левицкий А. П.** Методы определения активности эластазы и ее ингибиторов: методические рекомендации / А. П. Левицкий, А. В. Стефанов. – К.: ГФЦ, 2002. – 15 с.
20. **Патент** на корисну модель, Україна 43140, МПК (2009) G01N 33/48. Спосіб оцінки ступеня дисбіозу (дисбактеріозу) органів і тканин / Левицкий А.П., Денга О. В., Селіванська І.О. [та ін.]. – Опубл. 10.08.2009, Бюл. № 15.
21. **Реброва О. Ю.** Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ «Статистика» / О. Ю. Реброва. – М.: Медиа Сфера, 2002.
14. **Vasyuk V. L., Gozhenko A. I., Levitsky A. P.** Influence of kvertulina on rats liver with prednisolone immunodeficiency. *Aktual'nye problemy transportnoy meditsiny*. 2014; 4(2) (38-II): 64-68.
15. **Levitsky A. P.** Lizotsym vmesto antibiotikov [*Lysozyme instead of antibiotics*]. Odessa, KP OGT, 2005: 74.
16. **Gavrikova L. M., Segen I. T.** Urease activity of oral liquid in patients with acute odontogenic infection of maxillo-facial part. *Stomatologiya*. 1996; The extra issue :49-50.
17. **Levitsky A. P., Denga O. V., Makarenko O. A. [i dr.].** *Biokhimicheskie markery vospaleniya tkaney rotovoy polosti: metodicheskie rekomendatsii* [Biochemical markers of inflammation of oral cavity tissue: method guidelines]. Odessa, KP OGT, 2010: 16.
18. **Stalnaya I. D., Garishvili T. G.** *Metod opredeleniya malonovogo dialdegida s pomoshchyu tiobarbiturovoy kisloty* [The method of revelation of malonic dialdehyde with thiobarbituric acid]. Moskva, Meditsina, 1977: 66-68.
19. **Levitsky A. P., Stefanov A. V.** *Metody opredeleniya aktivnosti elastazy i eye ingibitorov: metodicheskie rekomendatsii* [The methods of the determination of the activity of elastase and its inhibitors: method guidelines]. Kiev, GFK, 2002: 15.
20. **Levitsky A. P., Denga O. V., Selivanskaya I. A. [ta in.].** The method of estimation of the degree of dysbiosis (dysbacteriosis) of organs and tissues. Patent of Ukraine 43140. IPC (2009) G01N 33/48. Application number u 200815092. Date of filling: 26.12.2008. Publ.: 10.08.2009. Bul. № 15.
21. **Rebrova O. Yu.** *Statisticheskiy analiz meditsynskikh dannykh. Primeneniye paketa prikladnykh program "Statistika"* [Statistical analysis of medical data. Application of the software package "Statistics"]. Moskva, Media Sfera, 2002.

Поступила 10.02.15

## REFERENCES

1. **Kharchenko N. V., Barchuk M. A.** The actual approach in anti-helicobacter therapy in patients with ulcerous disease. *Zhurnal praktikujuchoho likarja*. 2001; 3: 24-27.
2. **Gritsenko I. I., Shcherbinina N. B.** Anti-helicobacter therapy of gastroduodenal pathology: success, drawbacks, ways effectiveness raising. *Likuvannya ta diagnostyka*. 2001; 4: 50-52.
3. **Imanova N. I.** Concurrent reactions at antibacterial therapy. *Klinicheskaya antibiotikoterapiya*. 2003; 5(25): 12-16.
4. **Butenko G. M.** Immunologic problems of medicinal therapy. *Visnyk farmakologii ta farmacii*. 2005; 10: 2-5.
5. **Novik G. I., Astapovich N. I., Ryabaya N. E.** The production of hydrolases and antibiotic resistance of lactobacilli and bifidobacilli. *Prikladnaya biokhimiya i mikrobiologiya*. 2007; 43 (2): 184-192.
6. **Tsimmerman Ya. S.** *Helicobacter pylori*-infection: outergastric effects and diseases (the critical analysis). *Klinicheskaya meditsina*. 2006; 4: 63-67.
7. **Isaeva G. Sh.** The possible participation of *Helicobacter* bacteria in pathogenesis of hepatobiliary diseases. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*. 2008; 4: 14-22.
8. **Desyatnichenko K. S., Leont'ev V. K.** Concerning the mechanism of interrelation of oral phase of digestion, oral state and gastric secretion. *Institut stomatologii*. 2007; 3: 102-103.
9. **Tsimbalistov A. V., Baranovskiy A. Yu., Robakidze N. S.** The infection of oral cavity with *Helicobacter pylori* as prognostic factor of ulcerous disease course. *Novoe v stomatologii*. 2001; 4(94): 74-77.
10. **Levitsky A. P., Demyanenko S. A.** *Gepato-oralny sindrom [Hepato-oral syndrome]*. Simferopol, 2012: 140.
11. **Ivashkin V. T.** The basic notions and the statements of the fundamental immunology. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*. 2008; 4: 4-13.
12. **Levitsky A. P., Demyanenko S. A., Tsiselskiy Yu. V.** *Antimikrobnaya funktsiya pecheni* [The antimicrobial function of liver]. Odessa, KP OGT, 2011: 141.
13. **Levitsky A. P., Tomilina T. V., Sokolova I. I.** Parodontoprotective action of quertulin at the experimental immunodeficiency. *Visnyk stomatologii*. 2013; 2: 2-6.

УДК: 611.311-008.87-02:615.212.7]-092.-085.33

В. Б. Фік

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

## ВПЛИВ ОПОЇДНОГО АНАЛЬГЕТИКА НА ВМІСТ ТА АНТИБІОТИКОЧУТЛИВІСТЬ МІКРОФЛОРИ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ ЩУРІВ

В експерименті проведено мікробіологічне дослідження з біотопів ротової порожнини щурів при впливі опіоїдного анальгетика. Чутливість до антибіотиків визначалась дискометричним методом. При дії опіоїда виявляли зміни аеробної мікрофлори: появу патогенних, умовно-патогенних бактерій. *St. aureus*, як основний етіологічний фактор гнійно-запальних процесів, -найбільш чутливий до цефтріаксону. Умовно-патогенні стрептококи чутливі до ципрофлоксацину.

**Ключові слова:** ротова порожнина, опіоїдний анальгетик, мікробіологічні дослідження.

**В. Б. Фик**

Львовский национальный медицинский университет  
им. Данила Галицкого

### ВЛИЯНИЕ ОPIOИДНОГО АНАЛЬГЕТИКА НА СОДЕРЖАНИЕ И АНТИБИОТИКОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ МИКРОФЛОРЫ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ КРЫС

*В эксперименте провели микробиологическое исследование с биотопов ротовой полости крыс при влиянии опиоидного анальгетика. Чувствительность к антибиотикам определялась дискотрическим методом. При действии опиоида обнаруживали изменения аэробной микрофлоры – возникновение патогенных, условно-патогенных бактерий. St. aureus – основной этиологический фактор гнойно-воспалительных процессов, – наиболее чувствителен к цефтриаксону. Условно-патогенные стрептококки чувствительны к ципрофлоксацину.*

**Ключевые слова:** ротовая полость, опиоидный анальгетик, микробиологические исследования.

**F. B. Fik**

Danylo Halytskyi Medical University

### THE INFLUENCE OF OPIOID ANALGESIC UPON THE CONTENT AND ANTIBIOTIC SUSCEPTIBILITY OF MICROFLORA OF ORAL CAVITY OF RATS

#### ABSTRACT

**The aim of the research:** conduct dynamic research of microflora of the oral cavity, dental plaque of rats on the background of opioid intoxication, which includes microbiological research with determining antibioticotherapy.

**The material and methods of the research:** The recreated biological model of behaviour reactions in rats exposed to opioid analgesic. The microbiological research were conducted at the beginning of the experiment, after opioid administration and at the end of the experiment. The material was taken from biotops of the oral cavity, smears and crops were prepared. Sensitivity to antibiotics was determined by diametrically method.

**The results of the research:** On the background of opioid administration at the end of 2 weeks the animals were recorded with pathological changes of the oral mucosa in rats. The action of opioids showed changes in aerobic microflora: the emergence of pathogens, opportunistic bacteria, increasing the number of saprophytes. Using discometric method, sensitivity to cefazolin, ceftriaxone and ciprofloxacin of main types of bacteria were determined. Antibioticotherapy data indicates, that saprophytic microflora of the oral cavity of rats that was allocated before the injection of opioids, moderately sensitive to  $\beta$ -lactam antibiotics, namely, cefazolin and ceftriaxone, except enterococci which is naturally resistant to these drugs. Escherichia and staphylococci were highly sensitive to ciprofloxacin and poorly sensitive were enterococci.

**Conclusions** The microflora of the oral cavity of rats, isolated on background of opioid analgesic administration, was characterized by varying degrees of sensitivity to antibiotics. St. aureus, pathogenic species, which is the main etiological factor in inflammatory processes, was the most sensitive to ceftriaxone. Opportunistic species of streptococci were sensitive to ciprofloxacin, which corresponds to their genetic susceptibility to antibiotics.

**Key words:** oral cavity, opioid analgesic, microbiological research

Young patients who used opioid, are developing periodontitis, stomatitis, candidiasis, odontogenic infection.

За середньостатистичними показниками ВООЗ, якщо в структурі населення країни частка наркоманів становить 7 % і більше, то в цій країні розвиваються незворотні процеси деградації. Найбільш поширеною та злоряксною визнана опійна наркоманія, яка в теперішній час становить актуальну проблему як в медичному, так і в соціальному аспектах [7, 12, 13].

За даними літератури, у пацієнтів молодого віку, які вживали опіоїди, розвиваються катаральний та виразковий гінгівіти, генералізований хронічний пародонтит, афтозний стоматит, кандидоз, одонтогенні інфекції [4, 5, 12]. На перших стадіях розвиваються ураження слизової оболонки, а в міру розвитку патологічного процесу уражаються глибокі тканини пародонту. Патогенетичну роль у цих процесах відіграють стафілококи, стрептококи, дифтероїди, ентеробактерії, гриби Candida [3, 6, 12, 14, 15]. Ступінь вираженості та важкість перебігу цих хвороб залежить від тривалості вживання наркотиків. На ранніх стадіях розвивається гінгівіт, пізніше – генералізований пародонтит, що поєднується з гіпертрофією або атрофією ясен [12]. В осіб, котрі тривалий час вживають кокаїн, розвивається некротичний процес у ясенних сосочках [1].

Пошкодження епітелію слизової оболонки ротової порожнини в осіб з алкогольною та опіоїдною залежністю знижує колонізаційну резистентність і сприяє пенетрації мікроорганізмів у глибину тканин [2]. Порушення місцевого імунітету слизових сприяє розвитку дисбактеріозу при селективній перевазі патогенних та опортуністичних видів бактерій, котрі стають факторами загострення та хронізації стоматологічних хвороб, утруднюють їхню етіологічну діагностику та лікування [11, 13, 14]. Тому микробиологічні дослідження, зокрема, з використанням біологічної моделі опіоїдної інтоксикації є актуальним завданням.

**Мета дослідження.** Провести динамічне дослідження мікрофлори із міжзубних проміжків та м'яких тканин ротової порожнини щурів на фоні опіоїдної інтоксикації, яке включає мікроскопічне та бактеріологічне дослідження з визначенням антибіотикограми.

**Матеріал і методи.** Дослідження було проведено на білих щурах-самцях (віком 3,5-7,5 місяців) масою 180-200 г. Тварини, відібрані для експерименту, перебували в умовах віварію на стандартному харчовому раціоні. Робота проводилась відповідно до «Правил проведення робіт з використанням експериментальних тварин». У тварин, відібраних для експерименту, звертали увагу на відсутність набряку, гіперемії, виразок та інших патологічних ушкоджень слизової оболонки ротової порожнини.

Відтворена біологічна модель поведінкових реакцій в експериментальних тварин при хронічному впливі опіоїда [9]. Опіоїдний анальгетик (препарат “Налбуфін”) вводили щоденно протягом двох тижнів (0,2 мг/кг). Микробиологічні дослідження проводились на початку експерименту, після закінчення курсу введення опіоїдного анальгетика та наприкінці часу спостереження (6 тижнів). Матеріал забирали каліброваною бактеріологічною петлею (0,02 мл.) з біотопів ротової порожнини, а саме, з поверхні зубів, ясен, між-

зубних проміжків, присінку рота та власне ротової порожнини. Із забраного матеріалу готували мазки, фарбуючи їх за методом Грама. Проводили посів у пробірки з цукровим бульйоном, на кров'яний агар, жовтково-сольовий агар, м'ясо-пептонний агар, середовище Ендо та середовище Сабуро. Для визначення кількісних показників, визначену кількість матеріалу суспендували в бульйоні і в об'ємі 0,02 мл. засівали на відповідні щільні середовища у чашках Петрі. Через 24 год. підраховували кількість колоній різних видів, орієнтуючись на особливості морфології колоній, тип гемолізу, розклад лактози на середовищі Ендо, морфотинкторіальні властивості мікроорганізмів у мазках з колоній. Видовий склад мікроорганізмів визначався за комплексом морфотинкторіальних, культуральних та біохімічних властивостей [10]. Чутливість до антибіотиків визначалась дискотричним методом на початку дослідження, після відміни опіоїдного анальгетика та наприкінці дослідження. При цьому досліджувались ізоляти ідентичні за комплексом біологічних властивостей, виділені від тих самих особин. Середні показники виводились за порівняльними результатами антибіотикограм ідентичних ізолятів, виділених у різних особин групи щурів [11].

Результати дослідження та їх обговорення. На фоні введення опіоїдного анальгетика наприкінці другого тижня спостереження у тварин відмічались певні зміни слизової присінку рота, ясен і власне ротової порожнини – гіперемія, посилення судинного рисунку, набряк ясен. В окремих тварин виявлено ерозії на яснах. Ці зміни залишались після відміни препарату, поступово зменшуючись до кінця спостереження (шостий тиждень).

При мікроскопічному дослідженні мазків, із порожнини рота у тварин виявлялась переважно грампозитивна флора – паличкоподібні та ниткоподібні грампозитивні палички, кокова флора у вигляді скупчень та коротких ланцюжків, грамнегативні палички та коки, поодинокі дріжджеподібні клітини. В мазках виявлялись по кілька епітеліальних клітин з адсорбованою коковою мікрофлорою. Через два тижні, на фоні розвитку опіоїдної інтоксикації, при мікроскопії мазків відмічались певні зміни. Виявлено збільшення епітеліальних клітин з ознаками дегенерації та руйнування, нейтрофільні лейкоцити до 15-20 в полі зору.

Результати бактеріологічного дослідження показані в табл. 1

Таблиця 1

**Видовий і кількісний склад мікрофлори ротової порожнини (міжзубних проміжків) щурів при короточасному впливі опіоїдного анальгетика**

Види бактерій	Кількість бактерій в КУО \0,02 мл					
	Контрольна група (норма)	Другий тиждень (опіоїд)	Третій тиждень	Четвертий тиждень	П'ятий тиждень	Шостий тиждень
Staph.aureus	-	-	6±0,5 p > 0,05	8±0,2 p > 0,05	7±0,3 p > 0,05	6±0,2 p > 0,05
Staph. epidermidis	-	-	-	-	5±0,2 p > 0,05	8±0,3 p > 0,05
Staph. Saprophyticus	35±3	38±3 p > 0,05	31±2 p > 0,05	58±2 p < 0,05	54±3 p < 0,05	65±3 p < 0,05
Інші коагулазо негативні стафілококи	27±2	39±2 p > 0,05	78±3 p < 0,05	74±6 p < 0,05	60±3 p < 0,05	61±2 p < 0,05
α-гемолітичні стрептококи	36±4	54±4 p < 0,05	69±2 p < 0,05	72±6 p < 0,05	68±4 p < 0,05	65±3 p < 0,05
Негемолітичні стрептококи	46±5	58±4 p > 0,05	62±3 p > 0,05	69±2 p < 0,05	61±2 p < 0,05	60±3 p < 0,05
Ешерихії	5±0,5	7±0,3 p > 0,05	17±2,1 p < 0,05	24±3,5 p < 0,05	12±0,4 p < 0,05	4±0,2 p > 0,05
Ешерихії гемолітичні	-	-	-	-	4±0,2 p > 0,05	3±0,1 p > 0,05
Ентерококи	21±3	20±3 p > 0,05	23±1 p > 0,05	26±4 p > 0,05	22±3 p > 0,05	19±1 p > 0,05
Грам + неспорові	10±2	19±2 p > 0,05	19±2 p > 0,05	25±3 p < 0,05	20±1 p < 0,05	15±1 p > 0,05
Г+ спорові	7±2	17±1 p > 0,05	15±2 p > 0,05	16±3 p > 0,05	12±1 p > 0,05	13±1 p > 0,05
Candida				5±0,1 p > 0,05	5±0,1 p > 0,05	6±0,2 p > 0,05

*Примітка* : p – показник достовірності різниці порівняно з контрольною групою.

Як видно з даних, приведених в табл. 1, при дії опіоїдного анальгетика склад мікрофлори змінювався. Насамперед, починаючи з третього тижня, виявлялися в невеликих кількостях *St. aureus* та *St. epidermidis*. Кількість бактерій, які виявлялись на початку досліджень, значно зростала. *St. saprophyticus* виявлявся на початку дослідження в кількості  $35 \pm 3$  КУО /0,02 мл, а наприкінці –  $65 \pm 33$  КУО /0,02. Кількість інших коагулазонегативних стафілококів збільшилась у три рази на третій тиждень дослідження і дещо зменшилась до кінця періоду спостереження. Подібну динаміку відмічено щодо  $\alpha$ -гемолітичних і негемолітичних стрептококів. Кількість ешерихій залишалась постійною, але наприкінці дослідження (5-тий і 6-тий тиждень) виявлено гемолітичні кишкові палички. Кількість ентерококів не змінювалась, а грампозитивні спорові та неспорові палички виявлялись протягом усього періоду спостереження у невеликих кількостях з тенденцією до зростання наприкінці дослідження. Починаючи з 4-го тижня у тварин виявляли невелику кількість дріжджеподібних грибів.

Отже, при короточасній дії опіоїдного анальгетика в експериментальних тварин виявлено зміни ви-

дового та кількісного складу аеробної мікрофлори - поява патогенних та умовно-патогенних бактерій та збільшення кількості сапрофітів. До кінця періоду спостереження склад мікрофлори залишався відмінним від того, що виявлявся на початку дослідження. Зміни мікрофлори виявлялись на фоні уражень слизової оболонки ротової порожнини.

З метою обґрунтування раціональної протекторної та корегуючої дії антибіотиків було проведено дослідження антибіотикочувливості виділених ізолятів бактерій на початку дослідження, після відміни опіоїдного анальгетика, та наприкінці експерименту. Дискометричним методом визначали чутливість до цефазоліну (цфз), цефтріаксону (цфа), та цiproфлораксацину (цфл) бактерій основних видів. *St. aureus*, коагулазонегативних стафілококів, ентерококів,  $\alpha$ -гемолітичних і негемолітичних стрептококів, ешерихій та гемолітичних кишкових паличок. Дослідження проводились на початку експерименту, після відміни опіоїдного анальгетика та наприкінці періоду спостереження (шостий тиждень). Результати досліджень показані в табл. 2.

Таблиця 2

**Чутливість до антибіотиків мікрофлори ротової порожнини (міжзубних проміжків) щурів при короточасній дії опіоїдного анальгетика**

Види Бактерій	Антибіотикограма (середній діаметр зон затримки росту)								
	Контрольна група (норма)			Після відміни опіоїдного анальгетика (3 тиж.)			Наприкінці експерименту		
	цфз	цфа	цфл	цфз	цфа	цфл	цфз	цфа	цфл
<i>S.aureus</i>	-	-	-	$22 \pm 1,1$ $p > 0,05$	$26 \pm 1,2$ $p > 0,05$	$23 \pm 1,2$ $p > 0,05$	$23 \pm 1,3$ $p > 0,05$	$28 \pm 1,3$ $p > 0,05$	$22 \pm 1,3$ $p > 0,05$
Коагулазо негативні стафілококи	$19 \pm 0,9$	$19 \pm 0,7$	$24 \pm 1,7$	$19 \pm 0,8$ $p > 0,05$	$18 \pm 0,9$ $p > 0,05$	$26 \pm 0,9$ $p > 0,05$	$20 \pm 1,0$ $p > 0,05$	$21 \pm 1,1$ $p > 0,05$	$24 \pm 1,2$ $p > 0,05$
$\alpha$ -гемолітичні стрептококи	$21 \pm 1,2$	$23 \pm 1,1$	$28 \pm 1,3$	$20 \pm 1,1$ $p > 0,05$	$22 \pm 1,2$ $p > 0,05$	$25 \pm 1,7$ $p > 0,05$	$21 \pm 1,3$ $p > 0,05$	$23 \pm 1,6$ $p > 0,05$	$27 \pm 1,5$ $p > 0,05$
Негемолітичні стрептококи	$16 \pm 0,9$	$17 \pm 1,0$	$15 \pm 0,7$	$15 \pm 0,2$ $p > 0,05$	$16 \pm 0,3$ $p > 0,05$	$15 \pm 0,5$ $p > 0,05$	$15 \pm 0,6$ $p > 0,05$	$16 \pm 0,4$ $p > 0,05$	$14 \pm 0,8$ $p > 0,05$
Ентерококи	R	R	$12 \pm 0,3$ $p > 0,05$	R	R	$13 \pm 0,4$ $p > 0,05$	R	R	$12 \pm 0,4$ $p > 0,05$
Ешерихії	$15 \pm 0,4$	$16 \pm 0,8$	$32 \pm 2,4$	$15 \pm 0,5$ $p > 0,05$	$16 \pm 1,0$ $p > 0,05$	$31 \pm 2,3$ $p > 0,05$	$15 \pm 0,4$ $p > 0,05$	$16 \pm 0,5$ $p > 0,05$	$30 \pm 2,8$ $p > 0,05$
Ешерихії ге- молітичні	-	-	-	-	-	-	$13 \pm 0,2$ $p > 0,05$	$15 \pm 0,5$ $p > 0,05$	$32 \pm 2,0$ $p > 0,05$

*Примітка:* р – показник достовірності різниці порівняно з контрольною групою. Ступінь чутливості ізолятів, виділених на різних етапах експерименту достовірно не відрізнялась ( $p > 0,05$ ).

Дані антибіотикограм, приведені в табл. 2 вказують, що сапрофітна мікрофлора ротової порожнини щурів, виділена до початку введення опіоїдного анальгетика, помірно чутлива до  $\beta$ -лактамних антибіотиків, а саме, цефазоліну та цефтріаксону, за винятком ентерококів, природно резистентних до цих препаратів (мал. 1).

До цiproфлораксацину були височутливими еше-

рихії та стафілококи і слабо чутливими – ентерококи. Спектр чутливості до антибіотиків мікрофлори, виділеної на третьому тижні, тобто після відміни анальгетика, не змінився. Ізоляти *St. aureus*, які почали виявлятися в цей період, виявилися чутливими до цефазоліну та цiproфлораксацину й височутливими до цiproфлораксацину. Проте, серед цих ізолятів виявились такі, що містили слабо чутливі та чутливі до антибіо-



тика варіанти, які виявлялись в зоні дії антибіотика (мал. 2). Гемолітичні ешерихії, які виділялись наприкінці періоду спостереження були слабо чутливими

до цефазоліну та цефтріаксону, але високочутливими до ципрофлоксацину.



Мал. 1. Ізоляти ентерокока, резистентного до цефазоліну та ципрофлоксацину (добові культури на кров'яному агарі), зб. 1x1



Мал. 2. Чутливий та слабо чутливий до цефтріаксону варіанти *S. aureus* (добові культури на МПА), зб. 1x2.

**Висновки.** Таким чином, мікрофлора ротової порожнини щурів, ізолювана на фоні введення опіоїдного анальгетика, характеризувалася різним ступенем чутливості до антибіотиків. *St. aureus*, патогенний вид, який виступає основним патогенетичним фактором гнійно-запальних процесів, виявився найбільш чутливим до цефтріаксону. Умовно-патогенні види стрептококів були чутливим до ципрофлоксацину, що відповідає їхній генетичній сприйнятливості до антибіотиків.

### Список літератури

1. Андреева Н. Б. Изменения в тканях пародонта при хронической морфинной интоксикации и применения антиоксиданта дибунула с целью коррекции (экспериментальное исследование) : автореф. дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук: спец. 14.00.21 «Стоматология», 14.00.16 «Патологическая физиология» / Н. Б. Андреева. – Москва, 2002. – 25 с.
2. Баязитова Л. Т. Микроекология биотопов полости рта наркозависимых пациентов / Л. Т. Баязитова, Л. Р. Мухамеджанова, Д. Н. Горячев // Клиническая стоматология. – 2011. – № 2. – 2011 С.88-91.
3. Годовалов А. П. Некоторые особенности лабораторной диагностики дисбиотических состояний полости рта / А. П. Годовалов, Л. П. Быкова, Е. Д. Шипилина // В мире научных открытий. – 2010. – № 4(10), часть 14. С. 7 – 9 4. Горячев Д. Н. Морфофункциональная оценка состояния тканей пародонта и слюнных желез у наркологических пациентов : автореф. дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук: спец. 14.01.14 «Стоматология» / Д.Н.Горячев. – Казань, 2011. – 21 с.
5. Долова А. И. Применение антиоксиданта мексидола в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита у пациентов, страдающих наркотической зависимостью от опиатов (экспериментально-клиническое исследование) : автореф. дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук: спец.14.00.21 «Стоматология» / А. И. Долова. - Москва, 2005. - 18 с.
6. Кравченко Л. С. Зміни біохімічних та імунологічних показників факторів захисту ротової рідини при захворюваннях слизової оболонки порожнини рота / Л. С. Кравченко, Н. О. Бас // Український стоматологічний альманах. – 2011. – № 6. – С. 38-42.

7. Кузьмін В. Н. Особливості абстинентного синдрому у хворих на наркоманію, які зловживають різними опійними препаратами: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.27. “Наркологія” / В. Н. Кузьмін. – Харків, 1996. – 20 с.

8. Патент № 71438 Україна, МПК 2006. 01. Спосіб моделювання поведінкових реакцій в експериментальних тварин при хронічному впливі опіоїду / Є. В. Пальтов, В. Б. Фік, І. В. Вільхова [та ін.]; заявник і патентовласник Львівський нац. мед. ун-т імені Данила Галицького. – Номер заявки у 2012 00427; заявл. 16.01.2012; опубл. 10.07.2012, Бюл. № 13.

9. Патент № 79565 Україна, МПК 2006.01. Спосіб контролю за розвитком гнійно-запальних процесів ротової порожнини на фоні впливу опіоїдного анальгетика в умовах моделювання / В. Б. Фік, Й. М. Федечко, Ю. Я. Кривко [та ін.]; заявник і патентовласник Львівський нац. мед. ун-т імені Данила Галицького. – Номер заявки у 2012 12479; заявл. 01.11.2012; опубл. 25.04.2013; Бюл. № 8.

10. Патент № 85762 Україна, МПК 2006.01. Спосіб моделювання протекторної дії антибіотиків при гнійно-запальних процесах ротової порожнини експериментальних тварин на фоні впливу опіоїдного анальгетика / В. Б. Фік, Й. М. Федечко, Є. В. Пальтов Кривко [та ін.]; заявник і патентовласник Львівський нац. мед. ун-т імені Данила Галицького. – Номер заявки у 2013 08080; заявл. 25.06.2013; опубл. 25.11.2013; Бюл. № 22

11. Иванова Л. А. Диагностика дисбиоза и пути коррекции микробного состава полости рта: автореф. дисс. на соискание науч. степени канд. мед. наук: спец. 14.01.14 «Стоматология» / Л. А. Иванова. – Пермь, 2010. – 25с.

12. Токмакова С. И. Особенности стоматологического статуса больных опийной наркоманией / С. И. Токмакова Ю.В. Луницина // Дальневосточный медицинский журнал. – 2014. – № 1. – С. 130-135

13. Фурсова А. Д. Патогенетические особенности стоматологического статуса и лечения наркоманов в зависимости от стажа опиоидной зависимости и выраженности абстинентного синдрома: автореф. дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук: спец. 14.00.21 «Стоматология» / А.Д. Фурсова. – Москва, 2009. – 27 с.

14. Boutaga K. The additional value of real-time PCR in the quantitative detection of periodontal pathogens / K. Boutaga, A. J. van Winkelhoff, C. M. Vandenbroucke-Grauls [et al.] // J. Clin. Periodontol. 2006. – Vol.33, №6. – P.427-433.

15. **Demographic, clinical, and microbial aspects of chronic and aggressive periodontitis in Colombia: a multicenter study / G. I. Lafaurie, A. Contreras, A. Baron [et al.] // J. Periodontol. 2007. – №4 (78). – P. 629-639.**

#### REFERENCES

1. **Andreeva N. B.** *Izmeneniya v tkanyakh parodonta pri khronitseskoy morphinnoy intoksikatsii i primeneniya antioksidanta dibunola s tsel'yu korrektsii (eksperimental'noye issledovaniye)* [Changes in periodontal tissues during chronic morphine intoxication and the use of antioxidant dibunol to correct (experimental study)]. Abstract of dissertation for candidate of medical sciences. *Moskva*, 2002: 25.

2. **Bayazytova L. T., Mukhamedzhanov L. R., Goryachev D. N.** Microecology habitats oral drug dependent patients. *Klinicheskaya stomatologiya* 2011; 2: 88-91.

3. **Hodovalov A. P., Bykova L. P., Shypylyna E. D.** Some features of laboratory dysbiotic diagnosis of oral conditions. *V mire nauchnykh otkrutiye* 2010; 4 (14): 7 – 9.

4. **Goryachev D. N.** *Morphofunktsional'naya otsenka sostoyaniya tkaney parodonta i slyunnuch zhelez u narkologicheskuch patsientov* [Morphofunction assessment of periodontal tissues and salivary glands in substance abuse patients]. Abstract of dissertation for candidate of medical sciences. *Kazan*, 2011: 21.

5. **Dolova A. I.** *Primeneniye antioksidanta meksidola v kompleksnom lechenii khronicheskogo generalizovannogo parodontita u patsientov, stradayushchikh narkoticheskoy zavisimostyu ot opiatov (eksperimental'no-klinicheskoe issledovaniye)* [The use of antioxidant mexidol in treatment of chronic generalized periodontitis in patients suffering from addiction to opiates (experimentally-clinical research)]. Abstract of dissertation for candidate of medical sciences. *Moskva* 2005: 18.

6. **Kravchenko L. S., Bass N. O.** Changes in biochemical and immunological parameters protective factors in diseases of the oral liquid oral mucosa. *Ukrainskiy stomatologichnyi almanac*. 2011; 6: 38-42.

7. **Kuz'minov V. N.** *Osoblyvosti abstinentnogo sindromu u chvorych na narkomaniyu, yaki zlovguvayut' riznumu opiyunumu preparatam* [Features of withdrawal symptoms in drug addicts who abuse drugs opium different] Abstract of dissertation for candidate of medical sciences. *Charkiv* 1996: 20.

8. **Paltov E. V., Fik V. B., Vilchova I. V., Onys'ko R. M., Fit'kalo O.S., Kryvko Yu. Ya.** Patent number 71438 Ukraine, IPC 2006. 01. *Sposib modelyuvannya povedinkovuch reakciy v eksperymentalnykh tvarun pru khronichnomu vpluvi opioïdu* [A method of modeling behavioral responses in experimental animals with chronic opioid exposure]; Patent Lviv Danylo Halytsky Medical University . - Application Number u 2012 00427; appl. 16.01.2012; publ. 10.07.2012, Bull. number 13.

9. **Fik V. B., Fedechko J. M., Kryvko Y. Y., Paltov E. V., Onys'ko R. M., Fitkalo O. S.;** Patent Lviv th. honey Patent number 79 565 Ukraine, IPC 2006.01. *Sposib kontrolyu za rozvutkom gnyno-zapalnykh processiv rotovoyi porognunu na foni vpluvi opioïdnoho analgetuka v umovach modelyuvannya* [Method of monitoring the development of inflammatory processes in the mouth background influence opioid analgesics in terms of modeling]. Danylo Halytskyi Medical University. - Application Number u 2012 12479; appl. 01.11.2012, publ. 04/25/2013; Bull. number 8.

10. **Fik V. B., Fedechko J. M., Paltov E. V., Onys'ko R. M., Kryvko YU. YA.** Patent number 85762 Ukraine, IPC 2006.01. *Sposib modelyuvannya protektoynoi diyi antubiotukiv pru gnyno-zapalnykh processach rotovoyi porognunu eksperymentalnykh tvarun na foni vpluvi opioïdnoho analgetuka* [Method simulation protective action of antibiotics in inflammatory processes of the mouth of experimental animals against the background of the impact of opioid analgesics] .; Patent Lviv th. honey. Danylo Halytskyi Medical University . - Application Number u 2013 08080; appl. 25/06/2013; publ. 11/25/2013; Bull. number 22

11. **Ivanova L. A.** *Diagnostika disbioza i puti korrektsii mikrobnogo sostava polosti rta* [Diagnosis of dysbiosis and ways of correction of the microbial composition of the oral cavity] Abstract of dissertation for candidate of medical sciences. *Perm* 2010: 25.

12. **Tokmakova S. I., Lunytsyna Yu. V.** Features of stomatology status of patients opioid narkomany. *Dalnevostochnui medicynskiy zhurnal*. 2014;.1:130-135.

13. **Fursova A. D.** *Patogeneticheskiye osobennosti stomatologicheskogo statusa I lecheniya narkomanov v zavisimosti ot staga opioïdnoi zavisimosti s vragemostiy abstinentnogo sindroma* [Pathogenic features of dental status and treatment of drug addicts depending on the

length and severity of opioid withdrawal syndrome. Abstract of dissertation for candidate of medical sciences. *Moskva* 2009: 27.

14. **Boutaga K. A.J., van Winkelhoff C. M. Vandembroucke-Grauls [et al.]** The additional value of real-time PCR in the quantitative detection of periodontal pathogens. *J. Clin. Periodontol.* 2006; 6(33):427-433.

15. **Lafaurie G. I., A. Contreras, Baron A. [et al.]** Demographic, clinical, and microbial aspects of chronic and aggressive periodontitis in Colombia: a multicenter study. *J. Periodontol.* 2007;4(78):629-639.

Надійшла 18.02.15



УДК. 616.314.14-091.8-092.9:546.815/819

**В. Ф. Куцевляк, д. мед. н., Н. И. Горголь, к. мед. н.,  
Н. П. Бобровская**

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Харьковский национальный медицинский университет

#### МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ДЕНТИНЕ ЗУБОВ КРЫС В УСЛОВИЯХ ПОВЫШЕННОГО СОДЕРЖАНИЯ СВИНЦА

*В работе представлены морфологические изменения в структуре дентина зубов крыс контрольной группы и экспонированных ацетатом свинца в течение одного – трех месяцев затравки. Установлено, что, начиная с первого месяца, выявлены структурные изменения преимущественно в дентинных канальцах, а во втором и третьем месяцах еще и деминерализация с очагами деструкции во всех зонах дентина.*

**Ключевые слова:** хроническая свинцовая интоксикация, ацетат свинца, морфологические изменения, дентин зубов.

**В. Ф. Куцевляк, Н. И. Горголь, Н. П. Бобровська**

Харківська медична академія післядипломної освіти  
Харківський національний медичний університет

#### МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ У ДЕНТИНІ ЗУБІВ ЩУРІВ В УМОВАХ ПІДВИЩЕНОГО ВМІСТУ СВИНЦЮ

*У роботі представлені морфологічні зміни у структурі дентина зубів щурів контрольної групи та експонованих ацетатом свинцю протягом одного – трьох місяців. Встановлено, що, починаючи з першого місяця, виявлені структурні зміни переважно у дентинних канальцях, а в другому та третьому місяцях ще й демінералізація з осередками деструкції у всіх зонах дентину.*

**Ключові слова:** хронічна свинцева інтоксикація, ацетат свинцю, морфологічні зміни, дентин зубів.