

Аналіз домінуючих мікробних асоціацій у порожнині рота й особливості їх чутливості до антибактеріальних та антисептичних препаратів

¹Державний вищий навчальний заклад «Ужгородський національний університет», м. Ужгород, Україна
²НМАПО ім. П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

Актуальність. Умовно-патогенні бактерії відіграють значну роль у розвитку запальних захворювань. Зростаюча тенденція до формування антибіотикорезистентних мікроорганізмів обумовлює актуальність моніторингу чутливості мікроорганізмів до антимікробних препаратів і розробки нових підходів до антимікробної терапії.

Мета: вивчити домінуючих представників мікробіоти ротової порожнини, установити їх чутливість до антибактеріальних та антисептичних препаратів.

Матеріали та методи. З метою вивчення мікробних асоціацій провели бактеріологічне дослідження патологічного матеріалу з осередку запального процесу із застосуванням диференційно-діагностичних поживних середовищ і наступною ідентифікацією ізольованих культур на основі морфологічних, тинкторіальних і біохімічних властивостей. Визначення антибіотикочутливості ізолятів проводили дискодифузійним методом, до антисептиків – методом дифузії в агар.

Результати. Установлено, що в 43,60 % випадків з осередку запального процесу висівали бактерії роду *Staphylococcus*; у 27,6 % пацієнтів з генералізованим пародонтитом були виділені бактерії роду *Streptococcus*, які належали до видів *S. pyogenes*, *S. agalactiae*, *S. viridans*, *S. mutans*, *S. pneumoniae*; у 20 % пацієнтів ізолювали бактерії роду *Enterobacteriaceae*.

Установлено високий ступінь антибіотикорезистентності мікроорганізмів, ізольованих з осередків запального процесу при генералізованому пародонтиті: 65 % ізолятів були стійкими як мінімум до семи антибіотиків. Три ізоляти *Klebsiella rhinoscleromatis* та один *Streptococcus pyogenes* були стійкими до більш ніж 20 антибіотиків. Усі ізоляти були стійкими до ампіциліну, еритроміцину, тетрацикліну. Установлено, що найбільш ефективними по відношенню до ізолятів були фторхінолони та цефоперазон/сульбактам. З антисептиків декасан проявляв широкий спектр антимікробної активності, проте в застосованій дозі не впливав на *Candida spp.* Найвищу протистафілококову дію проявляв антибактеріальний препарат Діоксидин. Антимікозна дія на гриби роду *Candida* виявлена лише при застосуванні хлоргексидину.

Висновки. Установлені закономірності обумовлюють актуальність індивідуального підходу до підбору антибактеріальної терапії з визначенням антибіотикочутливості збудників запального процесу та розробки комплексного підходу до корекції умовно-патогенної мікробіоти.

Ключові слова: ізоляти антибіотикорезистентності, патогенні мікроорганізми, умовно-патогенні мікроорганізми, антибактеріальна активність, антимікотична активність.

Вступ

Колонізація слизової оболонки транзиторними та алохтонними представниками мікробіоти, що часто володіють множинною резистентністю до антибіотиків, призводить до постійного рецидування та хронічного перебігу запального процесу. Установлено також, що бактерії, які викликають запальні процеси в пародонті, можуть бути окремим чинником ризику серцево-судинних, цереброваскулярних захворювань і передчасних пологів (Al Jehani, 2014). Саме тому антибактеріальні препарати широко використовуються у стоматології, у тому числі при лікуванні тканин пародонту (Mazur & Slobodjannik, 2016).

У той же час постійно зростаюча тенденція до формування антибіотикорезистентності, особливо серед представників умовно-патогенної мікробіоти, у тому числі у складі біоплівки (Ahmed, 2012; Al Jehani, 2014; Roberts, 1998), вимагає нових підходів як до місцевого, так і до системного лікування (Stubblings & Labischinski, 2009).

У роботах інших авторів показано домінування представників родів *Streptococcus spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Kocuria spp.*, *Enterobacter spp.* і дріжджоподібних грибів роду *Candida spp.* у періімплантатній ділянці хворих на мукозит. Ізоляти мали різну чутливість до антибактеріальних препаратів. Проте всі проявляли чутливість до фторхінолонів і були резистентними до пеніцилінів, макролідів, лінкозамінів, що узгоджується з отриманими нами результатами (Faustova et al., 2017). Інші автори відзначають зміни у складі мікробіоценозу з домінуванням представників умовно-патогенної мікроорганізмів у зоні періімплантатних ділянок (Jakobi et al., 2015).

Домінування в ротовій порожнині умовно-патогенних мікроорганізмів в умовах генералізованого пародонтиту обумовлює необхідність антибактеріальної терапії. У роботі (Mazur et al., 2016) відзначається, що за даними опитування лікарів-стоматологів, найбільш часто в якості антибактеріальної системної терапії назначують амоксицилін (73,58 %), лінкозаміни рекомендують пацієнтам 36,47 % опитаних, препарати групи фторхінолонів – ципрофлоксацин – призначають 30,18 % лікарів-стоматологів, доксицилін – 17,61 %, кларитроміцин – 5,03 %.

Krisenko et al. (2014) відзначають високу чутливість умовно-патогенної мікробіоти до кліндаміцину та офлоксацину. У роботі (Faustova et al. 2017) показано, що більшість мікроорганізмів, що викликають ускладнення після одонтоімплантації, є стійкими до пеніцилінів, макролідів, лінкозамінів. На противагу цьому автори вказують, що ізоляти зберігають чутливість до сучасних антисептичних лікарських засобів.

Матеріали та методи

Збір біологічного матеріалу зі слизової оболонки осередку запального процесу проводили за допомогою стерильної транспортної системи FLmedical (Italy). Матеріал висівали на поживні середовища методом секторного посіву за Голдом: Sabouraud Dextrose Agar, (Himedia) для культивування мікроскопічних грибів; на кров'яний агар (МПА + 5 % крові) – бактерій роду *Streptococcus* і *Neisseria*; на середовища Ендо та Левіна (Farmaktiv, Ukraine) – бактерій родини *Enterobacteriaceae*, на жовтокопальний агар з манітом (Biolif-Italia) – бактерій роду

Staphylococcus. Бактерії та мікроскопічні гриби ідентифікували за морфологічними, тинкторіальними й біохімічними ознаками з використанням систем для ідентифікації ENTERO-test, STREPTO-test, STAPHYLO-test виробництва Erba Lachema (Чехія).

У дослідженні використані комерційні вітчизняні антисептики та антибактеріальні препарати: «Декасан» (Юрія-Фарм, Київ, Україна), «Діоксидин» (ПАО «Фармак», Київ, Україна), «Хлоргексидин» (ПАТ «Монфарм», Монастирще, Україна), «Метронідазол» (Юрія-Фарм, Київ, Україна).

Антибіотикочутливість бактерій і мікроскопічних грибів визначали диско-дифузійним методом згідно з Наказом МОЗ України № 167 5.4.2007 «Про затвердження методичних указівок «Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів»; EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing). При дослідженні чутливості мікроорганізмів застосовували стандартні диски з антибіотиками виробництва «Фармактив» (Україна) відповідно до переліку, рекомендованого МОЗ України.

Із 24-годинної культури мікроорганізмів готували суспензію (інокулюм) у стерильному фізіологічному розчині. Інокулюм у кількості 100 мкл, що відповідає 0.5 стандарту МакФарланда ($1,5 \times 10^8$ КУО/мл), висівали на поверхню агару Мюллер Хінтон для бактерій та агару Сабуро для мікроскопічних грибів. Оптичну густину визначали на денситометрі фірми «Biosan».

На поверхню середовища з культурою викладали стерильні диски з антибіотиками та інкубували при $35 \pm 2^\circ\text{C}$ (48 годин) мікроскопічні гриби та при $37 \pm 2^\circ\text{C}$ (24 години) бактерії. Діаметр зон затримки росту вимірювали в мм. Результати чутливості збудників до антибактеріальних засобів оцінювали за розміром діаметру зон затримки росту мікроорганізмів навколо диска. За діаметром зон затримки росту мікроорганізмів навколо стандартного диска з антибіотиком клінічні ізоляти поділяли на чутливі, помірно стійкі та стійкі до дії даного антибактеріального засобу згідно із критеріями інтерпретації результатів згідно з Наказом МОЗ України № 167 5.4.2007.

Досліджували чутливість бактеріальних ізолятів до таких антибіотиків: ампіциліну (10 мкг), амоксициліну/клавулонату (20/10 мкг), цефазоліну (30 мкг), цефтріаксону (30 мкг), іміпенему (10 мкг), цефуросиму (50 мкг), цефоперазону/сульбактаму (75 мг), меропенему (10 мкг), ципрофлоксацину (5 мкг), левофлоксацину (5 мкг), гатіфлоксацину (5 мкг), норфлоксацину (10 мкг), офлоксацину (1 мкг), ломефлоксацину (10 мкг), гентаміцину (10 мкг), тетрацикліну (30 мкг), еритроміцину (15 мкг), азитроміцину (15 мкг), кларитроміцину (15 мкг), лінкоміцину (15 мкг).

Досліджували чутливість мікроскопічних грибів до ністатину (50 мкг), флуконазолу (25 мкг), кетоконазолу (10 мкг), воріконазолу (1 мкг), клотримазолу (10 мкг), міконазолу (50 мкг).

Результати та обговорення

Результати вивчення антибіотикочутливості ізолятів показали, що до амоксициліну/клавулонату були чутливі тільки 45 % ізолятів, 5 % були помірно чутливими, а 50 % резистентними.

80 % ізолятів проявляли стійкість до цефалоспоринів 1-го покоління. Установлена чутливість до цефалоспоринів 2-го покоління: цефтріаксону 60 % та цефуросиму 53 % культур. Показано, що 90 % ізолятів були чутливими до цефоперазону/сульбактаму.

70 % усіх ізолятів були чутливими до фторхінолонів, зокрема до фторхінолонів 2-го покоління – офлоксацину 40 % ізолятів, норфлоксацину 66 %, ломефлоксацину –

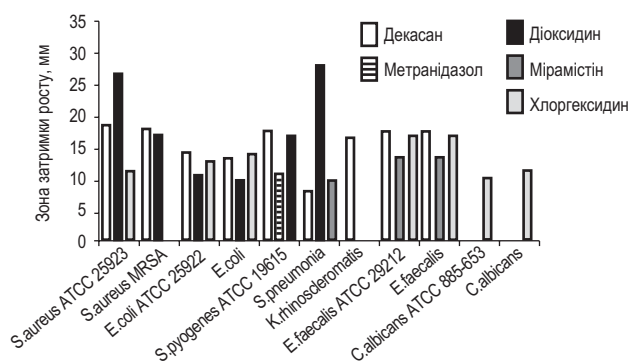


Рис. Антимікробна активність антисептиків та антибактеріальних препаратів до типових і клінічних ізолятів мікроорганізмів.

30 %; ципрофлоксацину 67 %; 3-го покоління – левофлоксацину – 72 %, а до фторхінолонів 4-го покоління (гатіфлоксацину) – 80 %.

Умовно-патогенні мікроорганізми були чутливими до кабопенемів: 70 % до меропенему та 50 % іміпенему.

Зі 133 ізолятів лише 15 % були чутливими до азитроміцину, 20 % помірно чутливими, а 60 % резистентними. До напівсинтетичних макролітів – кларитроміцину були чутливими 30 % культур.

Мікроскопічні гриби роду *Candida* були стійкі до флуконазолу, 30 % штамів проявляли чутливість до ітроконазолу, 40 % до клотримазолу.

Дослідження показали, що антисептик «Декасан» проявляв широкий спектр антимікробної активності. Зокрема встановлено чутливість усіх взятих в експеримент бактерій як клінічних ізолятів, так і типових культур. Найвищий рівень антимікробної активності реєстрували до бактерій роду *Staphylococcus*, у тому числі метицилінрезистентні штами. Проте антимікотичної дії Декасану на гриби роду *Candida* у вибраній нами дозі препарату не виявлено.

Високий антибактеріальний ефект спостерігали в результаті дії Діоксидину, проте показники зон затримки росту сильно варіювали від $30,33 \pm 0,58$ мм на клінічний штам *S. aureus* до $17,33 \pm 0,33$ на *S. aureus* MRSA. Установлена також висока антибактеріальна активність Діоксидину до *S. pneumonia*. Не виявлено бактерицидної активності препарату до *E. faecalis* і *K. rhinoscleromatis*. Установлена помірна активність Діоксидину до *E. coli*.

Показана помірна чутливість бактерій роду *Staphylococcus* до хлоргексидину, проте значно нижче, ніж до Діоксидину та Декасану. Хлоргексидин не впливав на метицилінрезистентний *S. aureus*, не виявлено антибактеріальної дії хлоргексидину на бактерії роду *Streptococcus*. Чутливими до хлоргексидину були культури *E. faecalis* та *E. coli*, проте *K. rhinoscleromatis* виявилась нечутливою до антисептика. Показано антимікозну активність до хлоргексидину і мірамістину проявляли помірно чутливість *E. faecalis*, *S. pneumonia*, *S. viridans*. Виявлено помірну антибактеріальну активність метронідазолу до *S. pyogenes* ATCC 19615.

Висновки

1. Декасан проявляв широкий спектр антимікробної активності, проте в застосованій дозі не впливав на *Candida albicans*.
2. Найвищу проти стафілококову дію проявляв антибактеріальний препарат «Діоксидин».
3. Антимікозну активність до грибів роду *Candida* виявлений лише при застосуванні хлоргексидину.

Антимікробна активність антисептиків та антибактеріальних препаратів до типових і клінічних ізолятів мікроорганізмів, мм

Test-culture	Декасан	Метранідазол	Діоксидин	Мірамістін	Хлоргексидин
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	18,67±0,33 ^a	0	27,00±0,58 ^{ab}	0	11,33±0,33 ^d
<i>Staphylococcus aureus</i> 1	19,00±0,58 ^a	0	18,67±0,33 ^c	0	12,33±0,33 ^c
<i>Staphylococcus aureus</i> 2	19,00±0,58 ^a	0	20,67±0,33 ^b	0	10,00±0,58 ^d
<i>Staphylococcus aureus</i> 3	19,00±0,58 ^a	0	30,33±0,88 ^a	0	17,00±0,58 ^a
<i>Staphylococcus aureus</i> 4 (MRSA)	18,33±0,33 ^a	0	17,33±0,33 ^c	0	0
<i>S. haemolyticus</i> (imp)	19,00±1,00 ^a	0	20,50±0,50 ^b	0	11,50±0,50 ^d
<i>S. saprophyticus</i> (imp)	17,83±0,29 ^c	0	0	0	10,33±0,58 ^d
<i>Streptococcus pyogenes</i> ATCC 19615	18,00±0,58 ^{ab}	11,67±0,33 ^a	17,33±0,33 ^c	0	0
<i>Streptococcus viridans</i>	19,67±0,33 ^a	0	17,00±0,33 ^c	12,33±0,33 ^{ab}	0
<i>Streptococcus pneumonia</i>	8,67±0,33 ^e	0	28,67±0,88 ^a	10,00±0,58 ^b	0
<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC 29212	17,83±0,29 ^c	0	Пригнічення росту	13,67±0,58 ^a	16,67±0,58 ^a
<i>Enterococcus faecalis</i>	17,67±0,58 ^c	0	Пригнічення росту	13,00±1,00 ^a	16,83±0,58 ^a
<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	14,5±0,5 ^d	0	11,00±1,00 ^d	0	13,17±0,76 ^b
<i>Escherichia coli</i>	13,83±0,29 ^d	0	10,17±1,24 ^d	0	14,17±0,29 ^b
<i>Klebsiella rhinoscleromatis</i>	17,00±0,58 ^c	0	0	0	0
<i>Candida albicans</i> ATCC 885-653	0	0	0	0	10,50±0,50 ^e
<i>Candida albicans</i> (clinic)	0	0	0	0	11,67±0,33 ^d

ЛІТЕРАТУРА

1. Assaf A.M., Amro B.I, Mashallah S., & Haddadin R.N. (2016). Antimicrobial and anti-inflammatory potential therapy for opportunistic microorganisms. The journal of infection in developing countries, 10 (05), 494. doi: 10.3855/jidc.7610 Balouiri M., Sadiki M. & Ibn-souda S.K. (2016). Methods for in vitro evaluating antimicrobial activity: A review. Journal of pharmaceutical analysis, 6 (2), 71–79. doi: 10.1016/j.jpha.2015.11.005.

2. Bascones Martinez A., & Figuero Ruiz E. (2005). Periodontal diseases as bacterial infection. Avances en periodoncia e implantologia Oral, 17(3). doi: 10.4321/s 1699-65852005000300002.

3. Cohen, M.L. (1992) Epidemiology of drug resistance: implications for a postantimicrobial era. Science 257:1050-1055. doi: 10.1126/science.257.5073.1050 Davies J., Davies D. (2010). Origins and evolution of antibiotic resistance. Microbiol mol biol Rev., 74, 417–33. doi: 10.1128/MMBR.00016-10 DOI: https://doi.org/10.1128/MMBR.00016-10

4. Grobner-Schreiber B., Teichmann J., Hannig M., Dorfer C., Wenderoth D.F. & Ott S.J. (2009). Modified implant surfaces show different biofilm compositions under in vivo conditions. Clinical oral implants research, 20(8), 817-826. doi: 10.1111/j. 1600-0501.2009.01729.

5. Hirsch R.S., & Clarice N.G. (1989). Infection and Periodontal Diseases. Clinical Infectious Diseases, 11(5), 707-715. doi: 10.1093/clinids/1.5.707 Jakobi M., Stump S., Stiesch M., Eberhard J., & Heuer W. (2015). The Periimplant and periodontal microbiota in patients with and without clinical signs of inflammation. Dentistry Journal, 3 (2), 24–42. doi: 10.3390/dj3020024 Krisenko O.V., Skljar T.V., Voronkova O.S., Sirokvasa O. A., & Shevchenko T. M. (2014). Features of microbial association composition an antibiotic resistance of oral cavity microflora. Microbiology&Biotechnology, 1(25), 35-44. doi: 10.18524/2307-4663.2014.1(25).48199 (in Ukrainian).

6. Krytsova M., Salamon I. Susceptibility of opportunistic pathogenic microorganism to plant essential oils // The 4-th International Mediterranean Symposium on Medicinal and aromatic plants. Abstract book Apr 18-22, 2018, Antalya, Turkey. – 46 p.

7. Krytsova M.V., Kohuch T.T., Salamon I., Spivak M.J. (2018). Antimicrobial activity of some essential oils on Candida genus clinical isolates. Mikrobiolohichniy zhurnal, 80 (4), 3–12. doi:10.15407/microbiolj80.04.003 Mazur I.P., Bakshutova N.A., Stavskaja D.M. (2014).

Klinicheskaja i mikrobiologicheskaja effektivnost primeneniya mestnyh protivomikrobynyh i antisepticheskijh preparatov pri lechenii zabolevanij parodonta. Sovremennaja Stomatologija, 1, 32–39. (in Russian).

8. Mazur I.P., Stavskaja D.M., & Gelashvili L.T. (2016). Primenenie farmacevticheskijh preparatov v stomatologii. Sovremennaja stomatologija, 2, 24- 27. (in Russian).

9. Mazur I.P., Slobodjannik M.V (2016). Sistemnye antibakterial'nye preparaty v parodontologii. Sovremennaja stomatologija, 1,38-42. (in Russian).

10. Roberts M.C. (1998). Antibiotic resistance in oral/respiratory bacteria. Critical reviews in oral biology & medicine, 9(4), 522–540. doi:10.1177/10454411980090040801.

11. Samojlenko A.V. (2001). Patogeneticheskoe znachenie razlichnyh parodontal'nyh mikroorganizmov v razvitii immunologicheskijh i klinicheskijh narushenij u bol'nyh generalizovannyh parodontitom // Ukrain's'kij stomatologichnij al'manah, 6,44-47. (in Russian).

12. Scannapieco F.A., Mylotte J.M. (1996). Relationships between periodontal disease and bacterial pneumonia. J periodontol 1996; 67:1114-1122.

13. Stubbings W. & Labischinski H. (2009). New antibiotics for antibiotic-resistant bacteria. F1000 Biology Reports, 1. doi: 10.3410/b 1-40 Trivedi M., Singh A., Sethi P., Singh S., Jha C.S., Firoz N., & Tiwari R.K. (2013). Effect of certain medicinal plant extracts on bacterial-flora of human oral cavity. Medicinal plants – international journal of phyto-medicines and related industries, 5(3), 168. doi:10.5958/j.0975-6892.5.3.027.

14. Tada A., Senpuku H., Motozawa Y., Yoshihara A., Hanada N. & Tanzawa H. (2006). Association between commensal bacteria and opportunistic pathogens in the dental plaque of elderly individuals. Clinical Microbiology and Infection, 12(8), 776-781. doi: 10.1111/j.1469-0691.2006.01497.x.

15. Toncheva K.D., Korol D.M., Kyndyj D.D., Kyndyj V.D., Yarkovoj V.V., Korobeynykov L.S. (2015). Byoplenky v stomatolohyy. Stomatolohycheskaya payka s praktyke. 5 (10). 36–44. (in Russian).

16. Vorobets N. M., Krytsova M. V., Ravis O.Yu., Spivak M.Ya., Yavorska H.V., Semenova H.M. (2018). Antimicrobial activity of phytoextracts on opportunistic oral bacteria, yeast and bacteria from probiotics. Regulatory mechanisms in biosystems. 9 (3), 68–72. doi: 10.15421/021855 Yoshida A., & Ansai T. (2012). Microbiological diagnosis for periodontal diseases. Periodontal diseases – a clinician's guide, doi: 10.5772/26482.

Анализ доминирующих микробных ассоциаций полости рта и особенности их чувствительности к антибактериальным препаратам

А.Е. Костенко, М.В. Кривцова, Е.Я. Костенко, О.В. Савчук

Актуальность. Условно-патогенные бактерии играют значительную роль в развитии воспалительных заболеваний. Растущая тенденция формирования антибиотикорезистентных микроорганизмов обуславливает актуальность мониторинга чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам и разработки новых подходов к антимикробной терапии.

Цель: изучить доминирующих представителей микробиоты ротовой полости, установить их чувствительность к антибактериальным препаратам.

Материалы и методы. С целью изучения микробных ассоциаций проводили бактериологические исследования патологического материала из очага воспалительного процесса с применением дифференциально-диагностических питательных сред и последующей идентификацией изолированных культур на основе морфологических, тинкториальных и биохимических свойств. Определение антибиотикочувствительности изолятов проводили дискодиффузионным методом, к антисептикам – методом диффузии в агар.

Результаты. Установлено, что в 43,60 % случаев из очага воспалительного процесса высевали бактерии рода *Staphylococcus*; у 27,6 % пациентов были выделены бактерии рода *Streptococcus*, которые принадлежали к видам *S. pyogenes*, *S. agalactiae*, *S. viridans*, *S. mutans*, *S. pneumoniae*; у 20 % пациентов изолировали бактерии семейства *Enterobacteriaceae*.

Установлена высокая степень антибиотикорезистентности микроорганизмов, изолированных из очагов воспалительного процесса, – 65 % изолятов были устойчивыми как минимум до семи антибиотиков. Три изолята *Klebsiella rhinoscleromatis* и один *Streptococcus pyogenes* были устойчивыми к более чем 20-ти антибиотикам. Все изоляты были устойчивыми к ампициллину, эритромицину, тетрациклину. Установлено, что наиболее эффективными по отношению к изолятам были фторхинолоны и цефоперазон/сульбактам. Из антисептиков декасан проявлял широкий спектр антимикробной активности, однако в примененной дозе не влиял на *Candida spp.* Наивысшую противостафилококковую активность проявлял антибактериальный диоксидин. Антимикозное действие на грибы рода *Candida* обнаружено только при применении хлоргексидина.

Выводы. Установлены закономерности, которые обуславливают актуальность индивидуального подхода к подбору антибактериальной терапии с определением антибиотикочувствительности возбудителей воспалительного процесса и разработки комплексного подхода к коррекции условно-патогенной микробиоты.

Ключевые слова: изоляты антибиотикорезистентности, патогенные микроорганизмы, условно-патогенные микроорганизмы, антибактериальная активность, антимикотическая активность.

Analysis of the dominant microbial associations of the cavity of the mouth and especially their sensitivity to antibacterial drugs

O. Kostenko, M. Krivtsova, E. Kostenko, O. Savchuk

Actuality. Conditionally pathogenic bacteria play a significant role in the development of inflammatory diseases. The growing tendency towards the formation of antibiotic resistant microorganisms causes the relevance of monitoring of microorganisms' sensitivity to antimicrobial drugs and the development of new approaches to antimicrobial therapy.

Aim: to study the dominant representatives of microbiota of the oral cavity, to find their sensitivity to antibacterial drugs.

Materials and methods. For studying microbial associations a bacteriological study of pathological material from the inflammatory cell with the use of differential diagnostic nutrient media and the subsequent identification of isolated cultures based on morphological, tinctorial and biochemical properties was performed. Determination of antibiotic susceptibility of isolates was carried out by diffusion method, to antiseptics and phytopreparations – by diffusion in agar.

Results. It was established that in 43.60 % of cases from the cell of the inflammatory process bacteria of the genus *Staphylococcus* were sown; in 27.6 % of patients, bacteria of the genus *Streptococcus* belonging to the *S. pyogenes*, *S. agalactiae*, *S. viridans*, *S. mutans*, *S. pneumoniae* species were isolated; In 20 % of the patients, the bacteria of the *Enterobacteriaceae* family were isolated.

A high degree of antibiotic resistance of microorganisms isolated from cells of the inflammatory process was demonstrated: 65 % of isolates were resistant to at least 7 antibiotics. 3 isolates of *Klebsiella rhinoscleromatis* and one *Streptococcus pyogenes* were resistant, more than 20 antibiotics. All isolates were resistant to ampicillin, erythromycin, tetracycline. It was found that the most effective against the isolates were fluoroquinolones and cefoperazone/sulbactam. From antiseptics, dexan showed a wide range of antimicrobial activity, but the dose we applied did not affect *Candida spp.* The highest anti-staphylococcal action was shown by the antibacterial drug Dioxidine. The antimicrobial effect on the fungi of the genus *Candida* is found only with the use of chlorhexidine.

Conclusions. The established regularities determine the relevance of the individual approach to the selection of antibiotic therapy with the definition of antibiotic susceptibility of pathogens of the inflammatory process and the development of a comprehensive approach to the correction of opportunistic microbiota.

Key words: isolates of antibiotic resistance, pathogenic microorganisms, conditionally pathogenic microorganisms, antibacterial activity, antimycotic activity.

Костенко Олександр Євгенійович – асистент кафедри фундаментальних дисциплін, стоматологічний факультет ДВНЗ «Ужгородський національний університет».

Адреса: 88000, м. Ужгород, вул. Університетська, 16-а.

E-mail: kostenko196@gmail.com. **Тел.:** +38 (093) 524-73-13.

Кривцова Марина Валеріївна – канд. біол. наук,

доцент кафедри генетики, фізіології рослин і мікробіології ДВНЗ «Ужгородський національний університет».

Адреса: 88000, м. Ужгород, вул. Волошина, 32.

E-mail: marina.krivtsova@uzhnu.edu.ua. **Тел.:** +38 (050) 278-54-97.

Костенко Євген Якович – проф., д-р мед. наук,

декан стоматологічного факультету ДВНЗ «Ужгородський національний університет».

Адреса: 88000, м. Ужгород, вул. Університетська, 16-а.

E-mail: kostenkoe21@gmail.com. **Тел.:** +38 (067) 500-46-60.

Савчук Олег Володимирович – канд. мед. наук,

доцент кафедри стоматології, НМАПО ім. П.Л. Шутика.

E-mail: kab413@ukr.net. **Адреса:** 04050, м. Київ, вул. Пимоненка, 10-а. **Тел.:** +38 (067) 739-00-66.