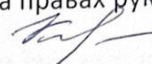


ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАНИЕ
УЧЕРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
Институт развития образования
Кафедра фундаментальной и прикладной микробиологии

На правах рукописи



Кучинская Эльвира Вячеславовна

АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ФИТОПРЕПАРАТОВ
ПРИМЕНЯЕМЫХ В СТОМАТОЛОГИИ

Научный руководитель:

Заведующий кафедрой фундаментальной и
Прикладной микробиологии, к.м.н.

 И.А. Гимранова

Уфа- 2024

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	6
1.1. Группы натуропатических средств и их применение	6
1.2 Противовоспалительные и антимикробные средства	6
1.3 Седативные и анксиолитические средства	9
1.4 Использование фитопрепаратов в стоматологии детского возраста	10
1.5. Свойства фитопрепаратов (лекарственных растений) применяемых в стоматологической практике	17
1.6 Фототерапия в комплексном лечении пародонтоза	22
1.7 Исследования фитотерапии в комплексном лечении пародонтоза	24
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ	34
2.1 Объекты исследования	34
2.2 Подготовка лабораторной посуды	34
2.3 Методы исследования	35
2.3.1 Общая характеристика методов	35
2.3.2 Основные этапы проведения тестирования	36
2.3.3 Приготовление суспензии исследуемых микроорганизмов (инокулюма)	37
2.3.4 Приготовление растворов АБП для методов серийных разведений	38
2.3.5 Приготовление инокулюма и инокуляция	42

2.3.6 Инкубация	42
2.3.7 Диско-диффузионный метод (ДДМ)	42
2.3.8 Диски с антибиотиками	43
2.3.9 Аппликация дисков и инкубация	45
2.3.10 Эпидемиологический надзор за резистентностью к антимикробным препаратам	46
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ	55
3.1 МЕТОДИКИ ИССЛЕДОВАНИЯ ПОТРЕБИТЕЛЬСКИХ ПРЕДПОЧТЕНИЙ ФИТОПРЕПАРАТОВ ПРИМЕНЯЕМЫХ В СТОМАТОЛОГИИ	62
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	66
СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ	72

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность. В последние десятилетия во всем мире значительно вырос интерес врачей и населения к лекарственным средствам природного происхождения. Например, в Германии 80% врачей всех специальностей постоянно применяют в своей практике средства растительного происхождения, более 80% больных во всех странах мира хотя бы однажды лечились фитопрепаратами. Оценивая значение синтетических препаратов, десятки тысяч которых созданы благодаря достижениям химии, нельзя забывать об отрицательных последствиях увлечения химическими лекарственными средствами. К ним относятся множество побочных эффектов, в том числе аллергические реакции. Поэтому, несмотря на значительные успехи химии в области искусственного синтеза органических лекарственных веществ, препараты растительного происхождения по-прежнему занимают значительный удельный вес в лечении и профилактике многих заболеваний. Многие растительные средства имеют преимущества перед синтетическими препаратами. Они редко вызывают аллергические реакции, к ним не развивается адаптация макро- и микроорганизма, они мало токсичны и хорошо переносятся детьми. По силе действия и фармакологической активности многие лекарственные растительные средства не всегда могут быть заменены синтетическими препаратами. Нередко лечебная ценность растения обусловлена сложным сочетанием в нем биологически активных веществ, определяющих активность полученного из него лекарства. Потенциальные возможности фитотерапии очень велики: ведь почти каждое растение обладает широким диапазоном лечебных свойств.

Цель исследования. Изучить антимикробное и фунгицидное действие препаратов растительного происхождения к бактериально-грибковой флоре полости рта.

Для достижения поставленной цели необходимо выполнить следующие задачи:

1. Литературный обзор, используемых фитопрепаратов в стоматологии
2. Культуральный метод получение чистых культур исследуемых микроорганизмов
3. Выявить наличие/отсутствие антибактериальной активности исследуемых фитопрепаратов методом серийных разведений

Ожидаемое научно-практическое значение. Практическая значимость заключается в применении результатов данного исследования для своевременной помощи антибактериальными фитопрепаратами при различных стоматологических заболеваниях.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Группы натуропатических средств и их применение

Натуропатические (“природные”) средства обычно подразделяются на три группы:

- растительные продукты (фитотерапевтические);
- продукты животного происхождения (чаще всего апитерапевтические, то есть полученные от пчёл);
- продукты минерального происхождения (в контексте стоматологии рассматриваться не будут). Наибольшее распространение в натуропатии получили растительные продукты: экстракты, отвары и настои; — продукты животного происхождения применяются реже.

В стоматологии фитотерапевтические средства применяются в качестве:

- противомикробных средств;
- противовоспалительных средств;
- седативных и анксиолитических средств.

Как показывает практика, одно средство, полученное из природного источника, чаще всего обладает целым рядом свойств, поэтому классификация условна.

1.2. Противовоспалительные и антимикробные средства

Нужно признать, что иногда распространённые лекарственные средства могут уступать фитотерапевтическим препаратам. К сожалению или к счастью, это не аксиома. Исследование, сравнивающее хлоргексидин, шалфей, ромашку и календулу показало, что некоторые компоненты антисептических полосканий, используемые при воспалении десен и слизистой оболочки полости рта, могут отрицательно влиять на биологию

фибробластов человека *in vitro*. Возможно, что применение постоянной или высокой концентрации антисептиков может привести к атрофическим изменениям периодонтальной ткани. Экстракты ромашки и календулы, обладая сильными антибактериальными эффектами, не проявляли антипролиферативного действия на клетки фибробластов, а растворы календулы ускоряли заживление ран. [7]

В статье [5] указано, что *Allium sativum* (Чеснок) обладает антимикробной активностью против микроорганизмов в полости рта, в концентрации 2,5 и 3 % показана хорошая противомикробная активность против *S. mutans*. Пройдя по указанной ссылке [3], автором была обнаружена статья с заголовком «Оценка антимикробной эффективности чеснока, масла чайного дерева, хлорида цетилпиридиния, хлоргексидина и ультрафиолетового дезинфицирующего устройства при обеззараживании зубной щетки». В заключении сказано: исследование показало, что все противомикробные агенты эффективны в снижении количества *S. mutans* в зубных щетках. Однако 3 % экстракт чеснока имеет наивысшую эффективность, за которым следуют 0,05 % хлорид цетилпиридиния, 0,2 % хлоргексидин, 0,2 % масло чайного дерева и УФ-очищающаяся зубная щетка. Дальнейшие клинические исследования необходимы для того, чтобы расширить наше понимание различных противомикробных агентов, особенно натуральных, в профилактике зубного кариеса.

Адекватных исследований на предмет противовоспалительных свойств коры дуба — другого популярного ополаскивателя — обнаружено не было. Довольно популярная в русскоязычном пространстве версия о целебных свойствах коры дуба научно не подкреплена. Найденная на Пабмеде статья XIX века [11] наиболее точно описывает недостаточность доказательности по данному вопросу: «Я лечился корой дуба, но не могу отчетливо рассказать об этом».

А вот подарок богини Артемиды имеет несколько интересных свойств. Спиртовой экстракт *Artemisia princeps* (Полынь индийская) может ингибировать пролиферацию клеток, производство кислоты бактериями, образование биопленки и выраженность вирулентных свойств MRSA, которые могут быть связаны с органическими кислотами и гликозидами. [9]

Помимо ополаскивателей из экстрактов различных трав применяются экстракты плодов. Антибактериальная активность широкого спектра действия экстрактов различных частей *Myristica fragrans* (Мускатного ореха) подтверждается исследованием [15]. Таким образом, его можно считать полезным в стоматологии как дополнительное средство для ухода за полостью рта.

Сок алоэ вера показал антибактериальное свойство при концентрации 100 % и 50 %. При более низкой концентрации никакого эффекта против бактерий не было. Результат показал, что более высокая концентрация (100 %, 50 %) сока алоэ вера имеет сравнимую зону ингибирования с офлоксацином (5 мкг) и ципрофлоксацином (30 мкг). Может быть использован в качестве многообещающего вспомогательного средства для ухода за полостью рта. [6]

Как упоминалось ранее, помимо растительных веществ, применяются вещества, добытые от насекомых.

Гигиенические препараты, обогащенные 3 % экстрактом прополиса, могут использоваться в качестве естественной альтернативы или добавки к химическим средствам в послеоперационном периоде, связанным с процедурами хирургии в полости рта. Поддержание оптимальной гигиены полости рта, поддерживаемой антисептическими актуальными мерами (ополаскиватель, зубная паста и гель), имеет основополагающее значение

для профилактики альвеолярных раневых инфекций, а в большинстве клинических случаев, по-видимому, более важно, чем фармакотерапия антибиотиками. [12]

Другие средства животного происхождения, в том числе лечение плацентой, в контексте стоматологии рассматриваться не будут.

1.3. Седативные и анксиолитические средства

Фитотерапевтические препараты применяются в стоматологии в качестве противотревожных средств, а также при лечении различных заболеваний. Фитотерапия ряда заболеваний не всегда приводит к выздоровлению, но способствует хронизации процесса и ухудшению состояния пациента.

Так, например, использование настойки *Melissa officinalis* L. (Мелиссы) не приводило к уменьшению мышечной активности у детей с бруксизмом. [2] Хотя в различных исследованиях были проанализированы отдельные факторы, связанные с использованием растительных лекарственных средств пациентами, данные по использованию лекарственных средств для лечения заболеваний полости рта относительно неизвестны.

На результат успешного лечения фитотерапевтическими препаратами влияет и субъективное ощущение “лечения”: по одним данным *Valeriana officinalis* L. (Валериана) была более эффективна при контроле тревожности, чем плацебо, когда он использовался для сознательного седативного воздействия у взрослых пациентов, перенесших операцию на нижних третьих молярах. [10]

Список рассмотренных препаратов далеко не полон, так как здесь приведены лишь более-менее однозначные результаты исследований последних 10 лет.

1.4. Использование фитопрепаратов в стоматологии детского возраста

Для лечения различных заболеваний полости рта у детей и подростков применяют множество лекарственных растений и ещё большее количество их комбинаций [5,6,7,12,13]. Опыт показывает, что фитотерапия, в отличие от использования синтетических средств, безвредная, малотоксичная и редко дает аллергические реакции [5]. Так как в состав растений входят биологически активные вещества, такие как витамины, фитогормоны, фитонциды, алкалоиды, хлорофиллы, микроэлементы, жирные и эфирные масла, то они стимулируют обменные процессы, нормализуют гомеостаз, повышают иммунитет.

Растительные препараты обладают обезболивающим, кератопластическим, противоотёчным, противовоспалительным, антисептическим и бактерицидным дезодорирующим действием. Все применяемые в стоматологии фитопрепараты условно можно разделить на 2 группы:

- отвары и настои, экстракты (водно-спиртовые и масляные), настойки, соки;
- фитопасты, фитопарафины, фитовзвеси, фитوماзи.

Препараты 1-й группы предназначены для полосканий, инстилляций, аппликаций, в основном в домашних условиях. К их недостаткам можно отнести небольшой срок хранения (от пары часов до нескольких суток), иногда сложность и длительность их приготовления, короткий период воздействия на пародонт.

Препараты 2-й группы применяют для аппликаций и смазываний, чаще в условиях детской стоматологической поликлиники. Их, как правило, prepares сам врач или специально обученный младший

медицинский персонал. Растительные средства для местной терапии используются при кариесе, периодонтите, пародонтите, гингивите, повреждениях и трещинах слизистой оболочки полости рта, грибковых заболеваниях полости рта, применении съёмных протезов, пульпите и многих других состояниях.

Наиболее часто в стоматологии растительные препараты применяют в качестве вяжущих и дубящих средств. Такими свойствами обладают настои коры ольхи, дуба, зверобоя, берёзовых почек, шалфея. Их использование приводит к уменьшению кровоточивости, воспаления, снижению болевой чувствительности и уменьшению слизи. Некоторые растения обладают свойствами, позволяющими применять их в качестве препаратов направленного действия.

Зверобой, сельдерей, грецкий орех, эвкалипт используются как фунгицидные средства.

Гвоздика, имбирь, аир, ламинария - при лечении и профилактике кариеса.

Алоэ, алтей, анис, девясил, эвкалипт, чистотел, фиалка, льнянка, ива, календула, крапива, лагохилус применяются при лечении пародонтита, гингивита и стоматита.

Терапевтический эффект от использования лекарственных растений в стоматологической практике определяется содержанием в них биологически активных веществ (БАВ), количество которых напрямую зависит от способа их получения при создании препарата. Поэтому методы их экстракции играют здесь определяющую роль. Известно, что жидкие лекарственные формы (настои, настойки, отвары), представляющие собой водные извлечения из лекарственного растительного сырья, позволяют выделять из растений до 20% БАВ [6].

Для грамотной оценки эффективности процесса экстрагирования и качества полученного водного извлечения важное значение имеют многие факторы [2]:

- стандартность сырья (соблюдение технологий сбора и сушки);
- индивидуальные свойства растительного материала, химические и физические свойства экстрагируемых БАВ (растворимость, смачиваемость, десорбция, термостабильность);
- технологический процесс извлечения (состав экстрагента, время взаимодействия исходной смеси и селективного растворителя, температура, pH).

Новейшие разработки в области фармакологии позволяют получать экстракты лекарственных растений, содержащих до 98% [10] биологически активных веществ, находящихся в сухом растительном сырье, выделять из лекарственных растений необходимые группы БАВ с определенным лечебным действием, получать БАВ без балластных веществ и микроорганизмов.

Лекарственные препараты растительного происхождения применяют в детской стоматологической практике по различным методикам, таким как:

- полоскание полости рта, ротовые ванночки, орошение полости рта и пародонтальных карманов (с возможными использованием специализированных распылителей);
- аппликация, инстилляция, десневая повязка (путем нанесения на очаг воспаления мази, пасты на тампоне или салфетке).

Согласно статистике, кариес – самое распространенное заболевание на Земле, патогенез его очень сложен. Выделение конкретных этиологических факторов кариозного процесса (нарушения функций органов и систем, зубной налет и его неблагоприятное воздействие на ткани зуба, обусловливаемое бактериями, ферментами, кислотами, полисахаридами, органический и минеральный состав слюны, её рН) дает нам возможность воздействовать на них путем фитотерапии. Достоверно известно, что существует определенная зависимость кариозного процесса от состояния углеводного обмена в организме.

Например, интенсивность его повышается на начальных стадиях сахарного диабета и снижается при коррекции нарушений путем соблюдения необходимой диеты и введения инсулина. В такой ситуации с лечебной целью используют растительные лекарственные препараты, влияющие на нарушенную функцию поджелудочной железы в начальный период заболевания (клубни и корни девясила высокого, одуванчика лекарственного, цикория). Отвар листьев черники обыкновенной действует подобно инсулину, улучшая функцию поджелудочной железы. Аналогичное действие оказывает трава золототысячника зонтичного.

Кариесогенная ситуация также возникает у детей во время смены прикуса при гиповитаминозе В₁, который сопровождается усиленным протеолизом, способствующим деминерализации твердых тканей зубов. В качестве одного из средств лечения гиповитаминоза В₁ могут быть рекомендованы пивные дрожжи.

Известно, что естественное вскармливание является одной из мер профилактики кариеса зубов (и заболеваний жевательного аппарата). Иногда естественное вскармливание затруднено из-за пониженной лактации, для усиления которой назначают препараты на основе тысячелистника обыкновенного. Необходимо уделять внимание и

антенатальной профилактике кариеса с целью повышения резистентности зубных тканей. [8]

В формировании органической основы тканей зубов значительную роль играет витамин С. Известно, что у беременных женщин потребность в витамине С возрастает до 75-100 мг/сут. В целях ее обеспечения целесообразно назначать беременным отвар плодов шиповника майского, сухие плоды которого содержат 2,46-5,2 % аскорбиновой кислоты [1].

Среди мер профилактики кариеса также важное значение имеет полноценное рациональное питание, обеспечивающее поступление в организм комплекса необходимых микроэлементов. Некоторые из них, в частности, фтор, никель, кобальт, медь, серебро, ванадий, железо, молибден способствуют укреплению твердых тканей зубов и в определенной степени снижают заболеваемость кариесом. Такой сбалансированный минеральный состав, близкий к оптимальному, содержится в морской капусте. Противокариозное действие ламинарии японской (морской капусты), очевидно, связано с влиянием содержащегося в ней комплекса микроэлементов и органических соединений йода на щитовидную железу, что усиливает ассимиляцию белка, фосфата, кальция и железа, активизирует ряд ферментов.

Пародонтит - это воспалительное заболевание тканей пародонта. По данным Всемирной организации здравоохранения, этим заболеванием страдают более 80% людей, а в последние годы пародонтит так сильно "помолодел", что поражает многих уже в 12 - 17-летнем возрасте. Причин, приводящих к развитию пародонтита, достаточно много. Это плохая гигиена полости рта, неправильное питание, хронический недостаток витаминов, нарушение иммунитета и функции кишечника, генетическая предрасположенность, стрессы, неврозы, плохая экология и другие. Важную роль в развитии этого заболевания играет наличие у детей

"зубных камней", которые буквально нашпигованы болезнетворными микробами, да еще и механически раздражают десны. Кроме того, всем известно, что сладости портят зубы, так как сахар является своеобразной питательной средой для болезнетворных микроорганизмов. Между ротовой полостью, тканями пародонта и функциональным состоянием внутренних органов: желудка, кишечника, печени, панкреатической железы, сердца - существует теснейшая взаимосвязь. Особая взаимосвязь существует между деснами и желудочно-кишечным трактом.

Американские ученые, например, обнаружили, что лейкоциты (это главные клетки крови, отвечающие за защитные силы организма) наиболее часто посещают десны. Поэтому, чем здоровее десны, тем здоровее организм. Не случайно при раннем пародонтите часто наблюдаются признаки общего расстройства организма: дисбактериоз, снижение иммунитета, интоксикация, осложнения пищеварительной, сердечно-сосудистой, нервной и других систем. В условиях детской стоматологической поликлиники при пародонтите, используют фитопрепараты на основе лекарственных растений.

Средства растительного происхождения обладают более физиологичным действием на ткани пародонта и организм в целом. Лечение любых воспалительных заболеваний тканей пародонта необходимо начинать с удаления "зубного камня". После его удаления и для промывания карманов десен полезно использовать календулу (40-60 капель настойки календулы на стакан воды) или настой зверобоя (10 г травы зверобоя на 200 мл воды).

Кстати, детям и подросткам, у которых наблюдается обильное отложение зубного камня, полезно пить отвар хвоща полевого в течение 15-20 дней (2 ст. ложки травы заварить стаканом кипятка, настоять, процедить. Принимать по 1 ст. л. перед едой. Курс повторять несколько

раз в год). Весной же им полезно пить березовый сок. Применение календулы эффективно при начальной стадии пародонтита.

Кстати, доказано преимущество препаратов календулы по сравнению с химиотерапевтическими препаратами антисептического действия. Для лечения раннего пародонтита с успехом применяется сок каланхоэ, так как он оказывает выраженное противовоспалительное действие, стимулирует эпителизацию, повышает защитные свойства тканей. В детской стоматологической практике сок перед применением подогревают на водяной бане до температуры 37°C.

По одной методике аэрозольные ингаляции соком каланхоэ проводят после обработки пораженных участков 2% раствором натрия гидрокарбоната и протеолитическими ферментами.

По другой методике после предварительной ирригации полости рта увлажняют соком каланхоэ марлевые полосы и накладывают на десну на 15—20 мин 3—4 раза в день.

При остром, обострившемся катаральном гингивите, протекающем с явлениями выраженной десквамации и образованием участков эксфолиации на десневых сосочках, аппликация сока вызывает чувство жжения. В этих случаях сок разбавляют равным количеством 1% раствора анестетика, и продолжительность аппликации в первые два дня лечения сокращают до 10 мин.

Для снятия воспаления в деснах ребенка в качестве вяжущих и дубящих средств издавна применяют настои коры дуба, ольхи, березовых почек, зверобоя, шалфея. Это приводит к уменьшению воспаления, отека, кровоточивости, снижению болевой чувствительности и уменьшению образования слизи. Выраженными дубящими и вяжущими свойствами обладают препараты из корневища лагохилуса опьяняющего и

корней кровохлебки лекарственной. Корневище с корнями кровохлебки лекарственной применяют в виде отвара и жидкого экстракта на 70% спирте этиловом как вяжущее и кровоостанавливающее средство используют для полосканий, аппликаций. Жидкий экстракт можно вводить на турундах в межзубные промежутки или десневой карман. После 3—5 сеансов лечения большинства детей отмечали уменьшение кровоточивости десен, исчезновение отека, ощущения дискомфорта в полости рта.

Установлены нормализация пробы Шиллера — Писарева, уменьшение проницаемости капилляров. Настой из цветков и листьев лагохилуса опьяняющего применяют в виде аппликаций: увлажненные настоем салфетки накладывают на кровоточащие ткани на 2—5 мин. Применение растительных средств, устраняющих кровоточивость— один из симптомов заболевания, оказывается недостаточным для ликвидации гингивита. Для этих целей целесообразно использовать также вышеупомянутые вещества противовоспалительного действия.

1.5 Свойства фитопрепаратов (лекарственных растений) применяемых в стоматологической практике

Теперь подробнее о свойствах некоторых лекарственных растений, применяемых в стоматологической практике.

Ромашка аптечная

Ромашка содержит эфирные масла, флавоноиды, фитостерины, дубильные вещества. Азулен, компонент эфирного масла ромашки, оказывает противовоспалительное, дезодорирующее действие, ослабляет аллергические реакции. Отвар или настой цветков ромашки, раствор ромазулана используют для промывания полости рта, как антисептическое, болеутоляющее средство в лечении острых и хронических воспалительных заболеваний полости рта и глотки: тонзиллитов, гингивитов, стоматитов.

Шалфей лекарственный

Из шалфея лекарственного выделен антибиотик сальвин, который уже через пять минут после полоскания настоем полностью уничтожает гемолитический стрептококк, золотистый стафилококк и снижает количество другой патогенной микрофлоры. Противомикробные свойства шалфея связаны с эфирным маслом, противовоспалительные — с дубильными веществами. Препараты шалфея назначают для лечения заболеваний пищеварительного тракта, кожных болезней, воспалительных процессов ротовой полости и горла. Они также уменьшают кровоточивость десен при гингивите и парадонтозе.

Тимьян обыкновенный

Главный компонент растения — алкилированное производное фенола - тимол, обладающий антисептическим, дезинфицирующим и бактерицидным действием. Он обладает бактерицидной активностью в отношении патогенных кокков и грибков. Препараты тимьяна обыкновенного обладают дезинфицирующим, противогрибковым, антисептическим, обезболивающим, спазмолитическим, отхаркивающим и противовоспалительным действием и с успехом используются в стоматологии в виде настоя для полоскания полости рта при гингивите и стоматите в смеси с ментолом.

Дуб обыкновенный

С лечебной целью используют кору молодых побегов дуба. Отвар листа и коры дуба издревле использовался для лечения кожи и её слизистой оболочки. Своими целебными качествами препараты дуба обязаны высокому содержанию дубильных веществ, органических кислот, катехинов и крахмала. Для лечения 1 ст.л. измельченной коры дуба заливают 200 мл воды комнатной температуры, нагревают на кипящей водяной бане в течение 30 минут, сразу процеживают, охлаждают в течение 10 минут при комнатной температуре, и применяют для полосканий полости рта.

Следует помнить, что даже фито лечение может иметь противопоказания. Например, при беременности лучше не применять шалфей, с осторожностью пользоваться душицей, лавандой, мелиссой, можжевельником, солодкой и другими травами.

Пихтовое масло

Кусочек ватки или бинта смочить 5—6 каплями чистого пихтового масла и держать 10—12 мин с одной стороны зуба (не допускать ожогов!), затем передвинуть на другую сторону и держать еще 10—12 мин. После этого тампон выбросить. Процедуру повторить через 4—6 часов при зубной боли.

Прополисный экстракт

Взять 30%-ную спиртовую настойку прополиса, смочить ею вату и приложить к больному зубу. Вскоре боль утихнет (обезболивающее действие прополиса превосходит анестезирующую силу таких известных фармакологических средств, как новокаин и кокаин).

Природный прополис

Взять кусочек естественного (природного) прополиса величиной с горошину и положить в дупло больного зуба. Чтобы прополис стал мягче, его можно предварительно подогреть до 60—70°C.

Полоскание из трав

Полоскание из трав для профилактики кариеса и удаления неприятного запаха изо рта. Приготовить сбор трав следующего состава:

- Мята перечная, трава 50,0
- Зверобой продырявленный, трава 25,0
- Душица обыкновенная, трава 25,0

Все хорошо перемешать. Затем взять 2 ст. ложки сбора, залить стаканом крутого кипятка, довести до кипения и варить на слабом огне 2—

3 мин. После чего настоять 1—2 ч, процедить и использовать для полосканий при кариесе зубов и для его профилактики, а также для устранения неприятного запаха изо рта.

Пихтовое масло

При заболеваниях десен (гингивитах), тканей, окружающих зуб (пародонтитах), и т. п. следует намотать бинт в два слоя на указательный палец правой руки, накапать на него 5—6 капель чистого пихтового масла и промассировать десны в зоне болезненности. Подобную процедуру проводить 2 раза в день.

Хороший эффект при заболеваниях полости рта оказывает смесь из равных весовых частей пихтового масла и облепихового или пихтового и персикового (за неимением его используйте подсолнечное масло), а также пихтового масла и рыбьего жира.

Сотовый мед

Жевать мед в сотах (содержит мед, воск и пыльцу) для очищения десневых карманов от гноя, укрепления десен и очищения зубов от налета при пародонтозе.

Мумие

При заболевании тканей, окружающих зуб (пародонтозе), мумие следует принимать внутрь по 0,2 г (разводится в ст. ложке кипяченой воды) один раз в день за 1—2 часа до еды в течение 10 дней.

Одновременно делаются аппликации 5%-ным водным раствором мумие. При этом улучшается состояние десен, слизистой оболочки полости рта, ликвидируются местные воспалительные реакции, улучшается и самочувствие больных.

Средство от кровоточивости десен

Смешать 60 г коры дуба и 40 г липового цвета. 1 чайную ложку сухой измельченной смеси залить стаканом крутого кипятка, настоять 15—20 мин, процедить и использовать для полосканий при кровоточивости десен.

Отвар зверобоя и хвои сосны

Взять траву зверобоя продырявленного, хвою сосны обыкновенной и смешать в соотношении 4:1. 4 ст. ложки смеси залить стаканом кипятка, кипятить 2—3 мин на слабом огне, настоять 1—2 часа, процедить и кипятить на медленном огне, пока отвар не упарится до половины своего первоначального объема. После охлаждения пропитать им марлевый тампон и смазать очаги поражения.

Отвар листьев земляники

Отвар листьев земляники — прекрасное полоскание при заболеваниях полости рта и горла. Приготовить отвар (1:10) листьев земляники лесной и использовать его для полосканий полости рта и горла при воспалениях десен и тонзиллите.

Зверобойное масло

Для приготовления зверобойного масла возьмите 1 часть цветков зверобоя продырявленного, 2 части его листьев, залейте в прозрачной бутылке 4 частями оливкового масла и поставьте настаиваться на солнце 2 недели. Затем процедите, а получившееся кроваво-красного цвета масло подогрейте до 50—60°C, после чего оставьте для охлаждения.

Смачивайте им ватный тампон и протирайте воспаленные места 5—6 раз в день при заболеваниях полости рта. Довольно быстро обнаруживается положительный эффект от такого лечения.

Настой душицы

Приготовить настой душицы в соотношении 1:10 и использовать для полосканий при болезнях полости рта и горла.

Настой душицы оказывает смягчающее, болеутоляющее и противовоспалительное действия.

Настой ромашки аптечной с медом — прекрасное противовоспалительное средство

1.6. Фототерапия в комплексном лечении пародонтоза

Пародонтоз отличается не воспалительными патологическими повреждениями ткани (околозубной) с обнажением шейки зуба, изменением отростков (альвеолярных) и др., возникающие в результате внутренних нарушений, дефицита некоторых эссенциальных микронутриентов и др. Терапия характеризуется комплексным подходом с укреплением иммунологического статуса, устранением воспалительных явлений, проведением специальных процедур, профилактических мероприятий.

Особое значение при лечении имеет индивидуальный подход, учитывающий степень, масштабы поражения, состояние иммунологического статуса, наличие хронических болезней (патологии сердца, щитовидной железы, генетическая предрасположенность и т.п.), своевременное обнаружение, поскольку на начальном этапе симптомы практически не проявляются. Отсутствие коррекции патологического состояния способствует развитию различных деструктивных процессов, провоцирующих эрозию эмали, оседание десен, образование карманов, обнажение корней, изменения фиксации зубов с последующей их потерей и др.

1. Эффективными способами, дающими хорошие результаты по предупреждению развития патологии, помогающими устранить проблемы

пародонта, считаются: профилактика в домашних условиях с применением растительных средств;

2. регулярная тщательная гигиена с обращением внимания на межзубное пространство;

3. организация правильного полноценного рациона (с обязательным соблюдением специальной диеты не менее 6 месяцев), отличающегося умеренным употреблением разнообразных сладостей, исключением слишком горячих, холодных напитков, введением достаточного количества овощей, фруктов, молочных продуктов, повышенным уровнем витаминов (особенно ретинола, кислоты аскорбиновой, вит. Р), пребиотиков, минералов (цинка, селена), пищевых волокон, ПНЖК.

Диетический рацион характеризуется многообразием полезных продуктов для тканей пародонта, зубов (свекла, морковь, брусника, яблоки, смородина, листья одуванчика, различная зелень, витаминизированное молоко, творог и т.п.), благоприятствующих укреплению иммунного статуса, деликатному очищению от отложений, насыщению организма эссенциальными нутриентами и др. Советуется прием соков брусники, рябины, березового (свежих), предупреждающих образование камня зубного, эффективно устраняющих воспаления, снабжающих витаминами.

Незаменимыми в терапии патологии считаются разнообразные лекарственные растения (зверобой, шалфей, боярышник, крапива, мята, полынь, бессмертник, пижма и др.), обладающие многосторонними целебными свойствами, позитивно воздействующие на ткани пародонта, улучшающие состояние полости рта; ортомолекулярные комплексы. При активном развитии деструктивных процессов для укрепления костных тканей рекомендуется применять слизистый настой окопника, обладающего противовоспалительными, слабоявляющими, кровоостанавливающими свойствами, благоприятствующего отторжению

пораженных клеток с последующей регенерацией здоровых. Процеженным настоем следует делать примочки на зубы, десна, использовать для полоскания. Целесообразно применение настоев зверобоя, календулы, шалфея, листьев брусники, коры дуба, фиалки и т.п.

1.7. Исследования фитотерапии в комплексном лечении пародонтоза

Воспалительно-деструктивные заболевания пародонта являются одной из наиболее сложных и распространенных форм патологии и основной причиной потери зубов среди взрослого населения. Распространенность патологии среди населения нашей страны остается на довольно высоком уровне: у 13—16-летних подростков заболевание пародонта обнаруживается в 70—86,6% случаев, в возрасте 17—25 лет — в 68%, в возрасте 34—45 лет — в 81%; у рабочих промышленных предприятий — почти в 100% случаев [1].

Современный уровень научных знаний об этио-патогенезе пародонтита определяет микрофлору зубной бляшки и зубного налета (биопленки) в качестве доминирующего этиологического фактора. Получены данные о роли анаэробной и смешанной бактериальной флоры в развитии заболеваний пародонта, позволившие выделить группу так называемых пародонтопатогенных бактерий, которые продуцируют некротизирующие ферменты (коллагеназу, эластазу, фибринолизин, гиалуронидазу и др.), экзотоксины, приводящие к нарушению целостности эпителиальных тканей, что способствует активной деструкции пародонтальных тканей и играет основополагающую роль в генезе пародонтита.

Стоит отметить, что пародонтопатогены обладают анаэробным типом дыхания, отличаются высокими адгезивными, инвазивными и токсическими свойствами по отношению к тканям пародонта, способны разрушать иммуноглобулины [2, 3]. В настоящее время из

пародонтального кармана изолировано около 500 видов бактерий, но лишь несколько из них признаны пародонтопатогенными:

- *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*
- *Porphyromonas gingivalis*,
- *Tannerella forsythensis*,
- *Campylobacter rectus*,
- *Eikenella corrodens*,
- *Prevotella intermedia*,
- *Fusobacterium nucleatum*,
- *Treponema denticola*.

У лиц со здоровым пародонтом относительная частота встречаемости пяти основных типов пародонтопатогенов в норме не превышает 6% [4, 5]. Хронический пародонтит следует рассматривать как многофакторное заболевание, так как на тяжесть заболеваний пародонта влияют такие местные факторы, как окклюзионная травма, чрезмерное потребление мягкой пищи, уменьшение секреции слюны, нависающие края пломб, наличие ортодонтических аппаратов, аномалии расположения зубов, аномальное прикрепление уздечек губ и языка, мелкое преддверие рта, травматические повреждения.

Важную роль в возникновении и развитии заболеваний пародонта играют и общие факторы: нарушение режима питания, курение, гиподинамия, патология внутренних органов и систем, изменения водно-солевого обмена, иммунологические, сосудистые, гормональные и метаболические сдвиги, хроническая интоксикация и гипоксия, ревматические и эндокринные заболевания, нарушения липидного обмена, иммунные нарушения [3, 6—8].

В настоящее время доказано, что лечение воспалительных заболеваний пародонта должно быть комплексным, этиопатогенетическим, индивидуализированным, обоснованным, последовательным. Выбор средств и методов в каждой клинической ситуации зависит от нозологической формы, степени тяжести заболевания и окклюзионных взаимоотношений зубов у конкретного больного [6].

Комплексная терапия должна быть направлена на причину, патогенез заболевания и ликвидацию его отдельных проявлений, что подразумевает применение разных средств, их комбинаций и способов для достижения целей лечения, в связи с чем выделяют этиотропную, патогенетическую и саногенетическую терапию. Большинство из существующих средств наряду с положительными клиническими эффектами обладает и такими отрицательными свойствами, как возможное угнетающее действие на ткани пародонта и его защитные механизмы, участвовавшие аллергические реакции организма на лекарственные препараты, полученные химическим путем [4].

Кроме того, клинический опыт свидетельствует о быстрой инактивации большинства препаратов в условиях влажной, биологически активной среды ротовой полости. Основой лечения заболеваний пародонта является проведение качественного инструментального удаления минерализованных и неминерализованных зубных отложений с полированием поверхности корней зубов, что способствует более быстрой нормализации микрофлоры полости рта, минимизирует общее воздействие препарата на организм пациента, позволяет избежать побочных эффектов со стороны органов и систем, создает максимальную местную концентрацию препарата без значимого повышения его уровня в системной циркуляции, ведет к исчезновению клинических признаков воспаления и увеличению сроков ремиссии [9—11].

В пародонтологии средства для местного применения используют в нескольких формах:

- растворы,
- полоскания,
- эликсиры,
- спреи,
- мази,
- пасты,
- порошки,
- эмульсии,
- гели,
- повязки,
- клеевые и адгезивные композиции (пленки, нити, чипы) в состав которых включены вещества различных фармакологических групп, и др.

Среди них особое место занимают средства локальной доставки с пролонгированным высвобождением лекарственных препаратов, которые обеспечивают длительное эффективное лечение на месте инфекции в гораздо меньших дозах [10]. Выбор методов, средств и последовательность видов лечения определяются особенностями клинического течения и тяжестью процесса.

В современной стоматологии большой интерес вызывают методы лечения с выраженным положительным эффектом и минимумом побочных воздействий. К одному из таких методов можно отнести фитотерапию. Лекарственные растительные препараты редко вызывают нежелательные побочные реакции со стороны организма, они менее токсичны и хорошо

переносятся больными независимо от возраста, их действие отличается мягкостью, редким возникновением аллергических реакций со стороны организма, что позволяет при необходимости принимать их длительно без вреда для больного, так как к ним не развивается устойчивая адаптация микро- и макроорганизма. Лекарственные средства растительного происхождения обладают разнообразными фармакологическими свойствами: противовоспалительным, антимикробным, ранозаживляющим, обезболивающим, десенсибилизирующим, кровоостанавливающим, кератопластическим, противоотечным, иммуностимулирующим. Они получили широкое применение в стоматологии, так как нетоксичны и обладают выраженным лечебным эффектом, более физиологическим действием [4, 9]. Несмотря на большой опыт применения лекарственных средств растительного происхождения, в стоматологии и сегодня идет постоянный поиск новых соединений, оригинальных по своему строению и фармакологическому эффекту.

В исследовательских работах была отмечена высокая действенность комбинированного препарата стоматофит, являющегося экстрактом из смеси лекарственного сырья: коры дуба, цветков ромашки, травы арники, листьев шалфея, травы тимьяна обыкновенного, травы мяты перечной, корневища аира, — при лечении воспалительных заболеваний пародонта и слизистой оболочки полости рта (СОПР). Благодаря своему составу стоматофит обладает противовоспалительным, антибактериальным, вяжущим и спазмолитическим действиями [12]. Пародонтоцид представлен серией лекарственных форм: зубная паста, гель, спрей, раствор для полоскания полости рта. В состав названных средств входят эфирные масла шалфея мускатного, мяты перечной, гвоздики, душицы, фенилсалицилат, тимол, аллантоин. Благодаря сочетанию этих веществ у препарата обнаруживаются противовоспалительные, антибактериальные и дезодорирующие эффекты [13].

В исследовании «Клиническое обоснование выбора коллагеновых пластин Farmadont при лечении заболеваний пародонта» одной из задач было проведение сравнительного анализа эффективности лечения заболеваний пародонта с применением коллагеновых пластин и традиционной терапии. Farmadont III — коллагеновые пластины против кровоточивости десны с подорожником, алоэ и зверобоем.

После проведенного комплексного лечения с применением данного препарата отмечено улучшение клинического статуса. Достоверно снизились показатели индексов ОНI-S, РМА, РI. Уменьшились воспалительные явления в тканях пародонта, о чем свидетельствуют существенные положительные изменения всех клинических индексов [14]. Эфирные масла (лаванда, масло эвкалипта, масло перечной мяты и масло шалфея) обладают бактерицидным, за исключением лаванды, действием, ингибируют адгезию *P. gingivalis*, а также *S. mutans* [15]. Целью работы А. Araghizadeh было определить ингибирующую активность *in vitro* экстракта зеленого чая на некоторых клинически изолированных кариесогенных и пародонтопатогенных бактериях. Двадцать штаммов каждого из *S. mutans*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis* и *Prevotella intermedia* были выделены из кариозных зубов и пародонтальных карманов пациентов с кариесом зубов и заболеваниями пародонта.

В результате все клинические патогены *S. mutans* (100%) были чувствительны к экстракту зеленого чая в концентрациях 6,25, 12,5, 25 и 50 мг/мл, пародонтопатогены *A. actinomycetemcomitans*, *P. intermedia*, *P. gingivalis* (100%) были чувствительны к 12,5, 25 и 50 мг/мл этой выдержки. Таким образом, результаты показали, что экстракт зеленого чая проявляет сильную антибактериальную активность у *S. mutans*, *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis* и *P. intermedia*, поэтому может

использоваться в средствах для полоскания рта или чистки зубов в целях профилактики кариеса и заболеваний пародонта [16].

В 2012 г. проведено исследование для оценки краткосрочных клинических и микробиологических эффектов коммерчески доступного геля и порошка, содержащего *Acacia arabica*, и сравнения их влияний с гелем, содержащим 1% хлоргексидина. Предпосылкой явилась потребность в антибляшечном агенте, который можно использовать ежедневно, без побочных эффектов антибактериальных химических веществ, таких как хлоргексидин.

Результаты показали, что гель *Acacia arabica* и порошок клинически значительно улучшают показатели индекса GI и зубного налета, это улучшение было сопоставимо с эффектом от применения геля с 1% хлоргексидином.

Из этого следует, что и гель *Acacia arabica*, и порошок могут быть полезными фитосоставами для контроля десневого налета у пациентов с гингивитом [17].

Проведено сравнительное исследование эффективности полосканий полости рта раствором трифалы с 0,2% раствором хлоргексидина у пациентов с заболеваниями пародонта (2014). Оба агента, используемые в исследовании, явились эффективными противовоспалительными и антимикробными препаратами.

В данном клиническом исследовании при сравнении группы трифалы с группой хлоргексидина статистически значимого различия не было ($p > 0,05$). Это означало, что эффективность трифала в полости рта была схожа с таковой 0,2% СНХ. Таким образом, на основе этих данных раствор трифала можно считать альтернативой хлоргексидину [18]. Алоэ вера — лекарственное растение с противовоспалительным,

противомикробным, антидиабетическим и иммуномодулирующим свойствами.

Обнаружено, что штаммы *S. mutans* наиболее чувствительные к гелю Алоэ вера в концентрации 12,5 мкг/мл, тогда как *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis* и *B. fragilis* были менее чувствительными, причем концентрация составляла 25—50 мкг/мл ($p < 0,01$). Сделан вывод, что гель Алоэ вера при оптимальной концентрации можно использовать в качестве антисептика для профилактики кариеса и пародонтальных заболеваний [19].

В исследовании зарубежных авторов систему местной доставки лекарств в виде пародонтального чипа, содержащего в качестве активного вещества 10% масло нима, помещали в пародонтальный карман и покрывали повязкой Сое-Пак. Для идентификации штамма *P. gingivalis* проведен и количественный, и качественный анализ полимеразной цепной реакции.

Данные клинические и микробиологические показатели были зарегистрированы на исходном уровне, после тщательного проведения SRP, на 7-й и 21-й дни, чтобы наблюдать немедленные изменения параметров после удаления чипа на 7-й день. Клинические показатели продемонстрировали статистически улучшение в участках введения препарата, и наличие штаммов *P. gingivalis* значительно уменьшилось [20]. В сравнительном исследовании [21] чипа с хлоргексидином использовали пародонтальный чип, действующим веществом которого являлась куркума.

Сделан вывод, что оба препарата в качестве дополнения к SRP оказались одинаково полезными при лечении хронического пародонтита.

Целью работы Roobal Behal и соавт. [22] было сравнение эффекта экспериментальной системы доставки местных лекарств, содержащей 2% цельной куркумы (гелеобразной формы), в качестве дополнения к SRP с эффектом, достигаемым проведением только SRP, путем оценки клинических индексов и трипсиноподобной ферментной активности микроорганизмов «красного комплекса»: *Bacteroides forsythus*, *Porphyromonas gingivalis* и *Treponema denticola*. Значительное снижение активности трипсиноподобного фермента «красного комплекса» наблюдали в обеих группах по сравнению с исходной активностью.

Большее уменьшение отмечено по всем параметрам экспериментальной группы по сравнению с контрольной группой. В нескольких зарубежных и отечественных исследованиях были зафиксированы биоцидные функции прополиса, в том числе антибактериальные, противогрибковые, антипротозойные, противовирусные, противоопухолевые, иммуномодулирующие и противовоспалительные. Исследования продемонстрировали антимикробную активность экстрактов прополиса против 6 устойчивых к метициллину штаммов *Staphylococcus* spp., исследования *in vitro* и *in vivo* показали активность прополиса против трех пародонтальных патогенов *Porphyromonas gingivalis* (*Pg*), *Prevotella intermedia* (*Pi*), *Fusobacterium nucleatum* (*Fn*) [23]. В ходе экспериментального исследования на беспородных белых крысах, целью которого было изучение противовоспалительных и регенераторных свойств стоматологического геля на основе растительных компонентов, глюкозамина гидрохлорида и димексида, сока крапивы двудомной и сока каланхоэ, было установлено, что он оказывает противоотечное действие, ускоряет регенерацию тканей, метаболические и репаративные процессы в различных структурах соединительнотканного происхождения [24].

Одним из направлений фитотерапии является гомеопатический метод. Гомеопатический препарат Траумель-С включает 14 компонентов растительного и минерального происхождения. Для лечения катарального гингивита и пародонтита легкой степени применяется мазь Траумель-С в виде аппликаций, а при генерализованном пародонтите средней и тяжелой степени используют сублингвальные таблетки или инъекции препарата по переходной складке. Препарат оказывает противовоспалительное, противоотечное, болеутоляющее действие, улучшает микроциркуляцию в очаге воспаления, повышает иммунную активность и стимулирует процессы регенерации [25].

Таким образом, анализ научных публикаций показывает, что методы лечения воспалительных заболеваний пародонта постоянно совершенствуются и арсенал применяемых лекарственных средств расширяется.

В настоящее время на рынке представлено большое количество фитосредств для стоматологии, выпускаемых в различных формах. Не прекращается разработка новых аппликационных лекарственных форм и составов для лечения воспалительных заболеваний пародонта при использовании минимальной концентрации лекарственных веществ, с пролонгированным действием и отсутствием побочных эффектов со стороны полости рта и организма в целом.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

2.1 Объекты исследования

Объектами исследования являются тест-штаммы микроорганизмов *Escherichia coli* (№ 25922 ATCC), *Staphylococcus aureus* (№ 206 ATCC USA), а также клинические образцы *Candida albicans*, *Streptococcus oralis*.

Как образцы для исследования использовали:

1. Гель с хлорофилом;
2. Гель с хлорофилом+кора осины
3. Сок пихты
4. Экстракт осины

2.2. Подготовка лабораторной посуды

Лабораторная посуда должна быть чисто вымыта, для этой цели используют нейтральные моющие средства, дополнительно для чистки могут использоваться специальные ершики и щетки. Вымытую в водопроводной воде посуду ополаскивают дистиллированной водой, после чего высушивают на лабораторных подносах при комнатной температуре. Далее вымытую и высушенную посуду заворачивают в бумагу и размещают в печи Пастера не слишком плотно друг к другу. Стерилизацию проводят 2 часа при температуре 150°C. По завершению стерилизации печь Пастера не открывают до тех пор, пока температура в ней не снизится до комнатной. После чего посуда может быть использована по необходимости [6]. Стерильные флаконы с питательной средой стерилизуют насыщенным паром под давлением (автоклавирование) при 1,1 атм (121°C) в течение 15 минут. По завершении стерилизации автоклав отключают, флакон со средой удаляется из автоклава, после чего производится разлив среды в необходимую посуду.

2.3. Методы исследования

2.3.1 Общая характеристика методов

Современные стандартизованные методы определения чувствительности микроорганизмов к АБП подразделяют на методы серийных разведений и диффузионные. Методы серийных разведений основаны на прямом определении основного количественного показателя, характеризующего микробиологическую активность АБП - величины его минимальной подавляющей концентрации (МПК). МПК - минимальная концентрация, подавляющая видимый рост исследуемого микроорганизма в бульонной культуре или на плотной среде. Для определения МПК заданные концентрации АБП вносят в питательную среду, которую затем засевают культурой исследуемого микроорганизма и после инкубации оценивают наличие или отсутствие видимого роста. В зависимости от характера используемой питательной среды различают методы серийных разведений в агаре или в бульоне. В зависимости от объема используемой жидкой питательной среды выделяют методы серийных макро- и микро-разведений. Разновидностью метода серийных разведений является также метод, основанный на использовании только двух концентраций АБП, соответствующих пограничным значениям МПК (см. ниже). Этот принцип исследования широко используется в автоматизированных системах для определения чувствительности микроорганизмов. Диффузионные методы определения чувствительности основаны на диффузии АБП из носителя в плотную питательную среду и подавлении роста исследуемой культуры в той зоне, где концентрация АБП превосходит МПК. В настоящее время существуют две основные модификации диффузионного метода: диско-диффузионный и E-тест. В диско-диффузионном методе в качестве носителя АБП используют бумажный диск. Образование зоны подавления роста происходит в результате диффузии АБП из носителя в питательную среду. В

определенных пределах величина диаметра зоны подавления роста обратно пропорциональна МПК. Однако диско-диффузионный метод позволяет лишь косвенно судить о величине МПК, а результатом исследования является отнесение микроорганизма к одной из категорий чувствительности (чувствительный, промежуточный или резистентный). 7 МУК 4.2.1890—04 Е-тест представляет собой узкую полоску полимера (0,5 x 6,0 см), на которую нанесен градиент концентраций АБП (от минимальных до максимальных). Подавление роста микроорганизма вокруг полоски Е-теста происходит только в той зоне, где концентрация АБП, диффундирующего из носителя, выше МПК, при этом образуется каплевидная зона ингибиции. Значения концентрации АБП в каждом участке носителя типографским способом нанесены на наружной (обращенной к исследователю) поверхности Е-теста. Величину МПК учитывают в том месте, где граница зоны подавления роста вплотную подходит к носителю. Детальные инструкции по определению чувствительности с использованием Е-тестов прилагаются изготовителем к набору реактивов.

2.3.2. Основные этапы проведения тестирования

Оценка антибиотикочувствительности, независимо от конкретного метода, предполагает последовательное выполнение нескольких этапов:

- приготовление питательных сред;
- приготовление суспензии исследуемых микроорганизмов (инокулюма);
- инокуляция;
- инкубация;
- учет и интерпретация результатов, формулировка рекомендаций по лечению.

Диффузионные методы включают также этап наложения дисков или полосок Е-теста на плотную питательную среду.

2.3.3. Приготовление суспензии исследуемых микроорганизмов (инокулюма)

Общим и принципиально важным для всех методов тестирования является стандартизация суспензии исследуемого микроорганизма, ее концентрация должна составлять $1,5 \times 10^8$ КОЕ/мл. Практически наиболее приемлемым методом оценки концентрации бактериальной суспензии является измерение ее оптической плотности. Оптическая плотность бактериальной суспензии с концентрацией $1,5 \times 10^8$ КОЕ/мл при визуальном контроле соответствует стандарту мутности 0,5 по МакФарланду. Контроль оптической плотности суспензии можно также осуществлять спектрофотометрически (денситометрически). Существуют коммерчески доступные стандарты мутности и спектрофотометры. Бактериальную суспензию можно готовить либо из бульонной, либо из агаровой культуры. Для приготовления инокулюма используют чистую суточную культуру микроорганизмов, выросших на плотных питательных средах. Отбирают несколько однотипных, четко изолированных колоний, выросших на неселективных плотных питательных средах. Петлей переносят незначительное количество материала с вершечек колоний в пробирку со стерильным физиологическим раствором или питательным бульоном, доводя плотность инокулюма точно до 0,5 по стандарту МакФарланда. Инокулюм следует использовать в течение 15 мин после приготовления. При определении чувствительности быстро растущих бактерий с обычными питательными потребностями для приготовления инокулюма также можно использовать 5—6-часовую бульонную культуру микроорганизма. Для этого отбирают несколько однотипных изолированных колоний, петлей переносят незначительное количество материала в пробирку с 4,0—5,0 мл жидкой неселективной питательной

средой. Инкубируют при 35 °С. Через 5—6 ч инкубации плотность микробной суспензии приблизительно соответствует необходимой, и ее точно доводят до 0,5 по МакФарланду путем добавления стерильного бульона или физиологического раствора. Стандарт МакФарланда может быть либо приобретен, либо приготовлен в лаборатории.

2.3.4. Приготовление растворов АБП для методов серийных разведений

Общим и крайне важным этапом для всех методов серийных разведений является приготовление растворов АБП. Различают «основные» растворы АБП (пригодные для хранения) и «рабочие» - те, которые необходимо использовать «ex tempore» для приготовления питательных сред. Для приготовления основных растворов АБП необходимо использовать субстанции АБП с известной активностью, лекарственные формы не пригодны. Для взвешивания субстанций необходимо использовать электронные лабораторные весы с точностью до 4 знака, для измерения объёмов - калиброванные дозаторы и пипетки. Основные растворы АБП готовят в концентрации 1 000,0 мкг/мл и выше. Навески АБП для приготовления базовых растворов готовят с учетом их активности. Расчет навески АБП для приготовления базового раствора проводят по формуле:

$$m_{AB_{теор.}} (мг) = \frac{C (мкг/мл) \times V_{теор.} (мл)}{A (содержание АБП в мкг/мг)}, \text{ где}$$

$m_{AB_{теор.}}$ – расчётная (теоретическая) навеска АБП;
 C – необходимая концентрация АБП;
 $V_{теор.}$ – объём растворителя для растворения теоретической навески;
 A – активность АБП (количество активного вещества, содержащегося в субстанции).

Взвесить точно расчётное количество порошка практически невозможно. Поэтому готовят близкую к расчётной навеску, а затем пересчитывают количество необходимого растворителя.

$$V_{\text{практ.}} (\text{мл}) = \frac{m_{\text{АБ}_{\text{практ}}} (\text{мг}) \times V_{\text{практ}} (\text{мл})}{m_{\text{АБ}_{\text{теор.}}} (\text{мг})}, \text{ где}$$

$V_{\text{практ.}}$ – объём растворителя для растворения практической навески;

$m_{\text{АБ}_{\text{практ.}}}$ – полученная навеска АБП;

$m_{\text{АБ}_{\text{теор.}}}$ – расчётная (теоретическая) навеска АБП;

$V_{\text{теор.}}$ – объём растворителя для растворения теоретической навески.

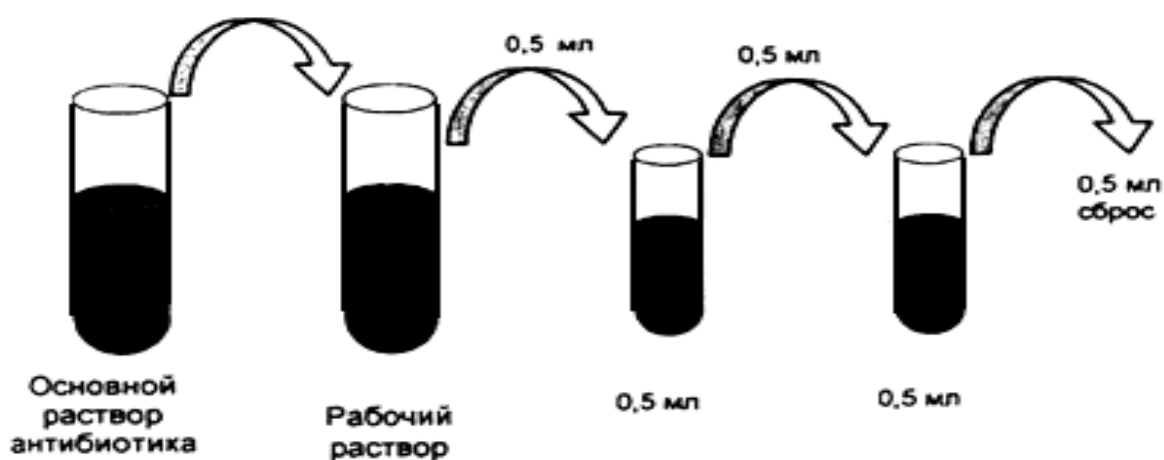
В связи с тем, что АБП существенно различаются по растворимости, в ряде случаев возникает необходимость использовать различные вещества для первичного растворения (солюбилизации) препаратов (растворители) и для доведения их до заданной концентрации (разбавители). В тех случаях когда растворители и разбавители являются разными веществами, для растворения АБП необходимо использовать минимально возможное количество растворителя. Отличные от воды растворители и разбавители для отдельных АБП приведены в табл. 1. Основные растворы необходимо хранить при температуре не выше $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ (сроки хранения отдельных АБП при этой температуре существенно различаются). Оптимальными условиями для хранения основных растворов АБП является температура $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$ и ниже, длительность не более 6 месяцев. При этом необходимо иметь в виду, что основные растворы бета-лактамов АБП могут терять активность и в более ранние сроки. После извлечения из холодильника перед открыванием флаконов с основными растворами их необходимо довести до комнатной температуры для предотвращения конденсации влаги. Размороженные основные растворы должны быть использованы для приготовления рабочих растворов, повторное замораживание не допускается. Для приготовления рабочих растворов используется дистиллированная вода. Из рабочих растворов готовят двукратные разведения АБП. При расчетах за основу берется конечная концентрация

АБП в питательной среде равная 1,0 мкг/мл (более высокие - 2, 4, 8, и т.д. ; более низкие - 0,5; 0,25; 0,125 и т. д.). При этом реальные концентрации растворов должны учитывать фактор разбавления раствора АБП при приготовлении чашек с плотной питательной средой или при инокуляции. Диапазон двукратных серийных разведений АБП зависит от вида тестируемого микроорганизма, предполагаемой активности АБП и целей исследования.

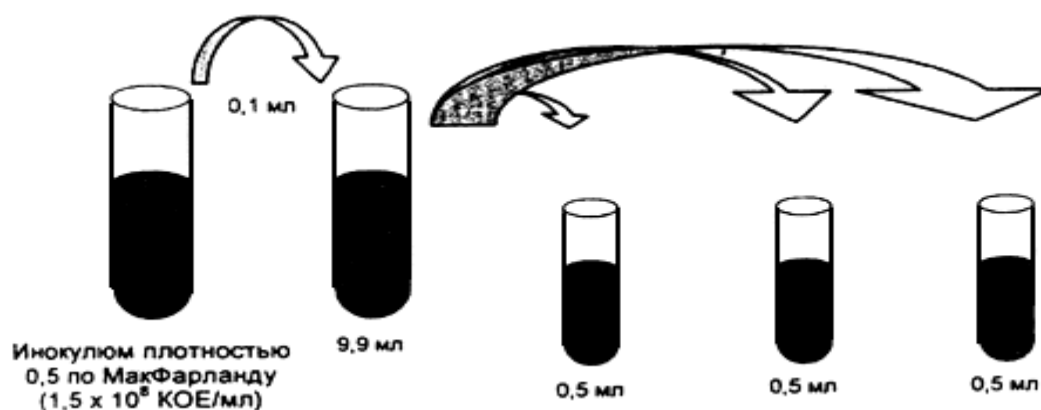
Приготовление серийных разведений АБП (рис. 1)

Рабочий раствор АБП готовят из основного раствора с использованием жидкой питательной среды. Концентрацию рабочего раствора рассчитывают исходя из необходимой максимальной концентрации в ряду серийных разведений, учитывая фактор разбавления препарата при последующей инокуляции. Затем рабочий раствор в количестве 0,5 мл при помощи микропипетки со стерильным наконечником вносят в первую пробирку, содержащую 0,5 мл бульона. Тщательно перемешивают и новым стерильным наконечником переносят 0,5 мл раствора АБП в бульоне во вторую пробирку, содержащую первоначально 0,5 мл бульона. Эту процедуру повторяют, пока не будет приготовлен весь необходимый ряд разведений. Из последней пробирки 0,5 мл бульона удаляют. Таким образом, получают ряд пробирок с растворами АБП, концентрации которых отличаются в соседних пробирках в 2 раза. Одновременно готовят дополнительные ряды серийных разведений АБП для тестирования контрольных штаммов. Серия разведений обязательно должна включать в себя пограничные концентрации и допустимые диапазоны МП К для контрольных штаммов.

I - Приготовление серийных разведений



II - Добавление инокулюма



2.3.5 Приготовление инокулюма и инокуляция

Для инокуляции используют стандартную микробную взвесь, эквивалентную 0,5 по стандарту МакФарланда, разведенную в 100 раз на питательном бульоне, после чего концентрация микроорганизма в ней составит примерно 10^6 КОЕ/мл. По 0,5 мл инокулюма вносят в каждую пробирку, содержащую по 0,5 мл соответствующего разведения АБП, и в одну пробирку с 0,5 мл питательного бульона без антибиотика («отрицательный» контроль). Конечная концентрация микроорганизма в

каждой пробирке достигнет необходимой - примерно 5×10^5 КОЕ/мл. Инокулом должен быть внесен в пробирки с разведениями АБП не позднее 15—30 мин с момента приготовления.

2.3.6 Инкубация

Пробирки закрывают стерильными ватно-марлевыми пробками или металлическим колпачками и все пробирки с тестируемыми штаммами, кроме пробирки «отрицательный» контроль, инкубируют в обычной атмосфере при температуре 35 °С в течение 16—20 или 20—24 ч (в зависимости от вида тестируемого микроорганизма). Пробирку «отрицательный» контроль помещают в холодильник при 4 °С, где хранят до учета результатов.

Учет результатов

Для определения наличия роста микроорганизма пробирки с посевами просматривают в проходящем свете. Рост культуры в присутствии АБП сравнивают с референтной пробиркой («отрицательный» контроль), содержащей исходный инокулом и хранившейся в холодильнике. МПК определяют по наименьшей концентрации АБП, которая подавляет видимый рост микроорганизма.

2.3.7 Диско-диффузионный метод (ДДМ)

Принцип метода ДДМ определения чувствительности основан на способности АБП диффундировать из пропитанных ими бумажных дисков в питательную среду, угнетая рост микроорганизмов, посеянных на поверхности агара. Питательная среда Для определения чувствительности ДДМ используют такую же, как и для метода разведений в агаре, питательную среду. К качеству питательных сред для постановки диско-диффузионного метода выдвигают те же требования, что и к плотным

питательным средам для постановки метода серийных разведений в агаре, соответственно используют и те же методы контроля качества. Приготовление чашек Петри с плотной питательной средой связано с некоторыми особенностями. Плотную питательную среду готовят в соответствии с инструкцией изготовителя. Важным моментом при определении чувствительности ДДМ является толщина слоя агара в чашке. Она должна составлять $(4,0 \pm 0,5)$ мм, что достигается при внесении в чашку Петри диаметром 90 мм строго 20 мл агара, диаметром 100 мм - 25 мл агара, а диаметром 150 мм - 60 мл агара. Перед заполнением расплавленной средой чашки Петри устанавливают на строго горизонтальную поверхность (выверенную по уровню, без впадин и выпуклостей). Соблюдение указанных предосторожностей необходимо в связи с тем, что размер и форма зоны ингибиции роста зависят от глубины и равномерности агарового слоя. После заполнения чашки оставляют при комнатной температуре для застывания. Хранить чашки можно запаянными в полиэтиленовые пакеты при 4—8 °С в течение 7—10 сут. При использовании свежеприготовленных чашек или чашек после хранения в холодильнике их необходимо подсушить перед инокуляцией, что достигается инкубацией при 35 °С с приоткрытой крышкой в течение 10—20 мин. Перед инокуляцией необходимо проконтролировать отсутствие конденсата жидкости на внутренней поверхности крышек.

2.3.8 Диски с антибиотиками

Для определения чувствительности ДДМ следует использовать только стандартизированные качественные диски. Изготовление дисков с АБП, необходимых для определения чувствительности диско-диффузионным методом, в лабораторных условиях нецелесообразно. Это связано с жесткими требованиями к исходным материалам (субстанциям АБП, картону) и со значительной трудоемкостью методов контроля качества дисков. Для получения правильных результатов определения

чувствительности ДДМ необходимо строго соблюдать правила хранения и использования коммерческих дисков, в противном случае содержание в них антибиотиков может снизиться ниже допустимого уровня (прежде всего в результате увлажнения) еще до истечения срока годности. Долговременное хранение дисков с АБП осуществляют в герметичной упаковке в морозильной камере при температуре $-18\text{ }^{\circ}\text{C}$ и ниже. Небольшие партии дисков, используемые при повседневной работе, можно хранить в холодильнике при температуре $4\text{—}8\text{ }^{\circ}\text{C}$, плотно укупореваемыми так, чтобы гарантировать невозможность попадания во флакон влаги, кроме того для дополнительной защиты от влаги во флаконах (картриджах) с дисками содержится специальный влагопоглотитель (силикагель). Флаконы (картриджи) с дисками следует извлекать из холодильника за 1ч до начала работы и выдерживать герметично закрытыми до достижения ими комнатной температуры, что предотвращает образование конденсата на дисках после открывания флаконов. Приготовление бактериальной суспензии и инокуляция При определении чувствительности ДДМ используют стандартный инокулюм, соответствующий по плотности 0,5 по стандарту МакФарланда и содержащий примерно $1,5 \times 10^8$ КОЕ/мл. Инокулюм следует использовать в течение 15 мин после приготовления. Для инокуляции приготовленных чашек с агаром можно использовать два способа. 1. Наиболее удобным способом инокуляции является использование стерильных ватных тампонов. Тампон необходимо погрузить в стандартную суспензию микроорганизма, затем избыток инокулюма удалить, отжав тампон о стенки пробирки. Инокуляцию проводят штриховыми движениями в трех направлениях, поворачивая чашку Петри на 60° . 2. При использовании второго способа стандартный инокулюм наносят пипеткой на поверхность чашки Петри с питательной средой в объеме 1—2 мл, равномерно распределяют по поверхности покачиванием, после чего удаляют избыток

инокулюма пипеткой. Приоткрытые чашки подсушивают при комнатной температуре в течение 10—15 мин

2.3.9 Аппликация дисков и инкубация

Не позднее чем через 15 мин после инокуляции на поверхность питательной среды наносят диски с АБП. Аппликацию дисков проводят с помощью стерильного пинцета или автоматического диспенсера. Расстояние от диска до края чашки и между дисками должно быть 15—20 мм. Таким образом, на одну чашку диаметром 100 мм следует помещать не более 6 дисков с АБП. Диски должны равномерно контактировать с поверхностью агара, для чего их следует аккуратно прижать пинцетом. Непосредственно после аппликации дисков чашки Петри помещают в термостат кверху дном и инкубируют при температуре 35 °С в течение 18—24 ч (в зависимости от вида тестируемого микроорганизма). Увеличение интервала времени между нанесением дисков на поверхность среды и началом инкубации (а соответственно - началом роста исследуемой культуры микроорганизма) приводит к «преддиффузии» АБП в агар и к увеличению диаметра зоны подавления роста. Учет результатов После окончания инкубации чашки помещают кверху дном на темную матовую поверхность так, чтобы свет падал на них под углом в 45° (учет в отраженном свете). Диаметр зон задержки роста измеряют с точностью до 1 мм, предпочтительнее пользоваться штангенциркулем или кронциркулем. При измерении зон задержки роста следует ориентироваться на зону полного подавления видимого роста. Не следует обращать внимания на очень мелкие колонии, выявляемые в пределах зоны задержки роста только при особых условиях освещения или увеличении, и едва заметный налет у края зоны. Исключение составляют случаи учета результатов определения чувствительности стафилококков к оксациллину, когда необходимо учитывать и самые мелкие колонии, выявляемые в пределах четкой зоны подавления роста. Крупные колонии,

выявляемые в пределах четкой зоны подавления роста, свидетельствуют о наличии посторонней микрофлоры или о гетерорезистентности популяции микроорганизмов, в этом случае необходимо повторить идентификацию микроорганизма, формирующего эту колонию, и определение чувствительности этого штамма. При определении чувствительности ДДМ роящихся штаммов протей, зона подавления роста может быть затянута тонкой вуалеобразной пленкой, которая не мешает установлению границы зоны и не учитывается при регистрации результатов. При определении чувствительности к сульфаниламидам и их комбинации с триметопримом границу зоны подавления роста следует учитывать на уровне ингибиции роста на 80 %. Это связано с тем, что под действием этих препаратов перед полным подавлением роста возможно завершение 1—2 циклов пролиферации микроорганизма.

2.3.10 Эпидемиологический надзор за резистентностью к антимикробным препаратам

Эпидемиологический надзор за антимикробной резистентностью представляет собой систематический постоянный процесс сбора и анализа данных для количественной оценки распространенности антибиотико-резистентности и ее временной динамики.

Целью проведения эпидемиологического надзора за антимикробной резистентностью является получение информации, необходимой для разработки и внедрения более эффективных подходов к лечению инфекций, сдерживанию появления и распространения антимикробной резистентности на локальном, региональном, национальном и международном уровнях. Рекомендации по организации наблюдения за антибиотике-резистентностью разработаны ВОЗ и Исследовательской группой Европейского общества микробиологии и инфекционных болезней.

Общие принципы

При эпидемиологическом надзоре за антибиотико-резистентностью микроорганизмов основное внимание следует уделять:

- инфекционным заболеваниям, встречающимся с высокой частотой, сопровождающимся высокой летальностью, а также тем нозологическим формам, при которых инфекция, вызванная резистентными штаммами возбудителя, приводит к достоверному снижению эффективности терапии;

- инфекционным заболеваниям, склонным к эпидемическому распространению, что может приводить к возникновению вспышек (шигеллез, сальмонеллез и др.);

- получению и анализу данных по заболеваемости и смертности, связанной с инфекциями, вызванными резистентными штаммами. Полученные эпидемиологические данные по уровню и характеру резистентности должны использоваться для:

- оценки временных тенденций и прогнозирования вероятности возникновения и распространения антимикробной резистентности с учетом ее механизмов, путей распространения, видовой принадлежности резистентных микроорганизмов, вызываемых ими нозологических форм инфекционных заболеваний, факторов риска и характеристик пациентов, предрасполагающих к возникновению подобных инфекций, последствий их для пациента и системы здравоохранения (неэффективность терапии, удлинение сроков госпитализации, повышение стоимости лечения и пр.);

- информирования органов системы здравоохранения соответствующего уровня о сложившейся ситуации с целью разработки стратегии по сдерживанию распространения антибиотикорезистентности,

проведения надлежащих мероприятий по борьбе с распространением резистентных микроорганизмов;

ответствующих процедур и методов для своевременного и достоверного выявления резистентных микроорганизмов; • обновления руководств по эмпирической антибактериальной терапии инфекций, изменения формуляров антимикробных препаратов.

Виды эпидемиологического надзора

Существуют два основных временных подхода к проведению эпидемиологического надзора за антибиотикорезистентностью:

1. Постоянный мониторинг данных по антибиотикорезистентности.

2. Специальные (эпизодические) эпидемиологические исследования антибиотикорезистентности, касающиеся какой-либо отдельной проблемы. Достаточно часто необходимость выполнения специальных исследований диктуется данными, выявленными при проведении постоянного мониторинга антимикробной резистентности. Помимо этого, выделяют два типа эпидемиологического надзора по степени охвата:

1. Всеобъемлющий (полный) эпидемиологический надзор предусматривает исследование антибиотико-резистентности определенного микроорганизма или возбудителей определенного инфекционного заболевания во всей популяции (т. е. включает в себя сбор данных обо всех случаях инфекции во всей популяции). Учитывая, что проведение подобного надзора требует вовлечения большого числа учреждений и специалистов различного профиля, обычно удается собрать только основную информацию об анализируемых случаях (например, демографические данные пациентов, сведения о локализации инфекции, виде клинического материала и фенотипе резистентности).

2. Сигнальный (неполный) эпидемиологический надзор подразумевает сбор данных на ограниченной территории или у определенной части популяции для получения данных, которые могут служить индикаторами состояния антибиотикорезистентности во всей популяции в целом. При этом обследуемая популяция должна быть репрезентативной для всей популяции. Данный тип эпидемиологического надзора является более предпочтительным при необходимости проведения длительного и детального сбора данных. По методике выполнения эпидемиологический надзор может быть:

- пассивным, основанным на поступлении отчетов с мест (когда не предпринимается специальных усилий по получению данных из первоисточника);

- активным, при котором затрачиваются регулярные усилия для получения данных по антимикробной резистентности из первоисточника.

В зависимости от используемого подхода к сбору данных, эпидемиологический надзор также может быть:

- рутинным, включающим регулярное, систематическое получение определенного набора данных;

- расширенным, включающим получение дополнительных данных, в соответствии с заранее определенным планом.

Выбор вида эпидемиологического надзора определяется конкретными заранее установленными целями и задачами исследования.

Эпидемиологический надзор за возникновением и распространением антибиотикорезистентности не ограничивается только сферой медицинской практики. Подобные эпидемиологические исследования распространения антимикробной резистентности могут

проводиться у бактерий, резистентность которых может представлять потенциальную угрозу для человека, выделенных из объектов окружающей среды, от сельскохозяйственных животных, из продуктов питания и т. д. Однако рассмотрение принципов проведения исследований подобного рода не является задачей данного документа.

При проведении рутинного эпидемиологического надзора за антибиотике-резистентностью далеко не всегда представляется возможным и рациональным тестирование всех выделенных микроорганизмов. Вследствие этого, при выборе микроорганизмов для включения в системы эпидемиологического надзора, могут быть использованы следующие подходы:

- определение чувствительности всех штаммов определенного вида микроорганизмов, выделенных из определенного клинического материала;
- исследование определенного вида клинического материала (например, полученного от пациентов с неэффективностью терапии). Первый подход чаще используют для изучения динамики резистентности, уже распространенной в данном регионе или учреждении, а второй - для своевременного выявления возможного возникновения и распространения резистентности, представляющей потенциальную или теоретическую угрозу для данного региона или учреждения.

Для эффективного проведения эпидемиологического надзора на каждом уровне его проведения (локальном, региональном и т. д.) должен регистрироваться минимально необходимый объем информации. Мероприятия, разрабатываемые на основе полученных данных, должны соответствовать принципам доказательной медицины. Эффективность эпидемиологического надзора за инфекциями, вызванными резистентными микроорганизмами, зависит от:

- получения качественных клинических образцов от пациентов с инфекциями;
- успешного выделения возбудителя инфекции;
- адекватного определения чувствительности к антимикробным препаратам;
- качественного сбора, объединения и анализа данных;
- своевременного использования полученной информации для внедрения практических мероприятий. Таким образом, получение достоверных данных зависит от использования единых правил забора клинического материала, критериев и определений инфекционных заболеваний, стандартизации методов выделения, идентификации и определения чувствительности микроорганизмов, интерпретации полученных результатов, соответствия работы лабораторий единым стандартам качества выполнения исследований.

Данные по антибиотикорезистентности определенного микроорганизма или группы микроорганизмов к определенному АБП могут быть представлены в следующем виде:

- Частотное распределение популяции микроорганизмов по степени чувствительности (по МПК или по диаметру зоны подавления роста), представленное в табличном или в графическом (в виде гистограммы) варианте. Этот вид представления данных является наиболее точным и показательным. На основании данных о степени чувствительности (распределении значений МПК) можно рассчитать кумулятивные показатели чувствительности популяции штаммов к определенному АБП:

МПК50, МПК90 и диапазон значений МПК.

МПК50 - это значение МПК, подавляющей 50 % штаммов исследуемой популяции микроорганизмов.

МПК90 - это значение МПК, подавляющей 90 % штаммов исследуемой популяции микроорганизмов.

- Частоты встречаемости резистентных (Р) штаммов, штаммов с промежуточной чувствительностью (П) и чувствительных (Ч) штаммов в исследуемой популяции микроорганизмов. Подобные качественные данные являются менее показательными, чем количественные показатели частотного распределения штаммов по степени чувствительности и не позволяют выявить ранние тенденции в возникновении и распространении антибиотикорезистентности.

- Частоты встречаемости резистентных к определенному АБП микроорганизмов или определенных механизмов резистентности при определенных нозологических формах инфекций, в зависимости от возраста пациентов, пола пациентов, в определенной популяции пациентов, в течение определенного интервала времени и т. д.

Результаты эпидемиологического надзора за антибиотикорезистентностью могут быть представлены в виде показателей различной степени сложности:

- Простые. Частота (%) резистентности к определенному АБП у микроорганизма данного вида, например, частота (%) выделения MRSA среди всех исследованных штаммов *S. aureus*.

- Средней степени сложности. Частота (%) резистентности к определенному АБП у микроорганизма данного вида, выделенных из определенного клинического материала, например, частота (%) выделения ципрофлоксацин-резистентных штаммов *E. coli*, выделенных из мочи.

- Сложные. Частота (%) резистентности при инфекции определенного вида, например, частота (%) выделения ципрофлоксацинрезистентных штаммов *E. coli* при внебольничных инфекциях мочевыводящих путей.
- Очень сложные. Частота инфекций определенного вида, вызванных определенным резистентным микроорганизмом в указанном подразделении, например, частота случаев бактериемии, вызванных MRSA, и развившихся в отделении интенсивной терапии, на 1 000 дней пребывания в стационаре. По возможности, частоты резистентности должны быть представлены в виде числа случаев в определенной популяции в течение определённого промежутка времени. Если число штаммов одного вида менее 10, то суммарные данные по их чувствительности представлять не рекомендуется. Для представления подобных результатов для последующей разработки стандартов эмпирической терапии существует несколько подходов:
- объединение нескольких видов одного рода (например, представление данных по микроорганизмам всего рода *Shigella* - *Shigella* spp.);
- объединение данных по чувствительности за несколько предшествующих лет;
- объединение данных по чувствительности нескольких учреждений, находящихся в данном регионе;
- использование ранее опубликованных данных.

Основной целью эпидемиологического надзора является предоставление информации в соответствующие органы системы здравоохранения для разработки надлежащих мероприятий по контролю и сдерживанию развития и распространения антибиотикорезистентности, оптимизации

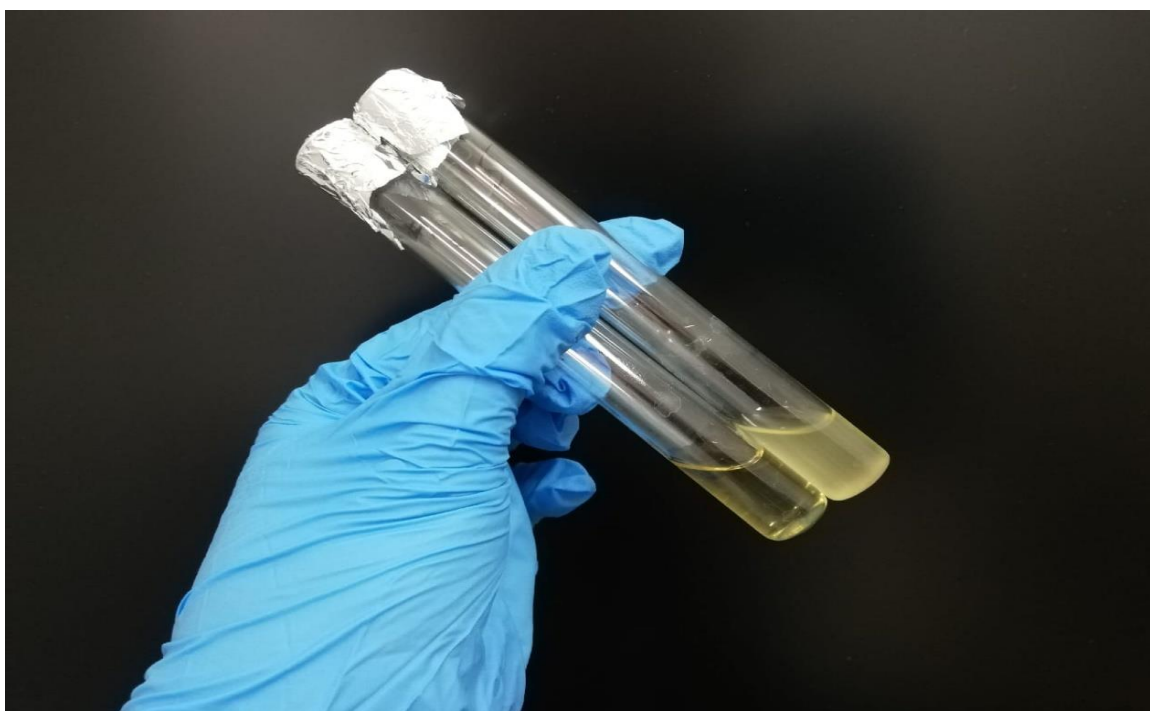
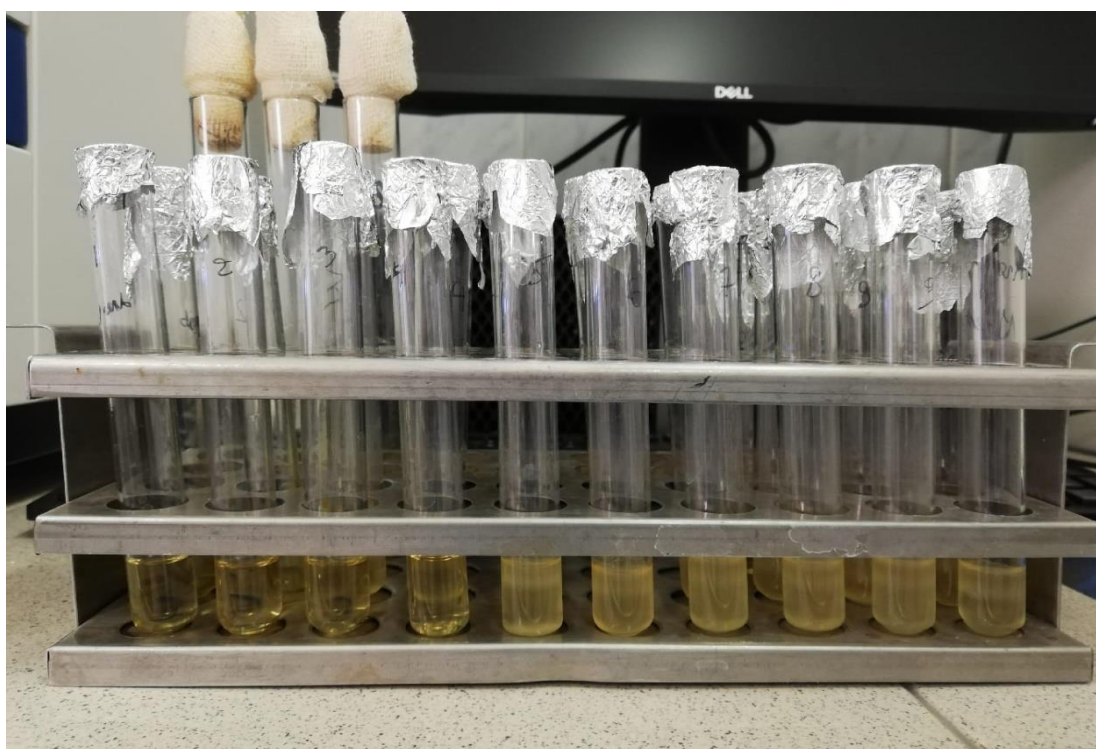
антибактериальной терапии инфекций определенной локализации у различных категорий пациентов. В зависимости от уровня проведения эпидемиологического надзора за антибиотикорезистентностью, его результаты могут быть представлены для внутренней информации клиницистам и администрации определенного лечебного учреждения, в виде информации для учреждений системы здравоохранения регионального (районного, городского и т. д.) уровней, публикации данных по антибиотико-резистентности в Российской Федерации (национальный уровень), а также для интеграции их в Европейскую и Международную системы данных по антимикробной резистентности. Особенно перспективным может быть представление этих данных для свободного доступа в сети Интернет, что позволяет своевременно дополнять и корректировать представленную информацию при появлении новых сведений.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

S. Aureus

антибиотик гель с хлорофиллом, разведение 1:10 (1г вещества к 9 мл физ. раствора)

Минимальная подавляющая концентрация 125мг вещества на микроорганизм (антибактериальное действие вещества)



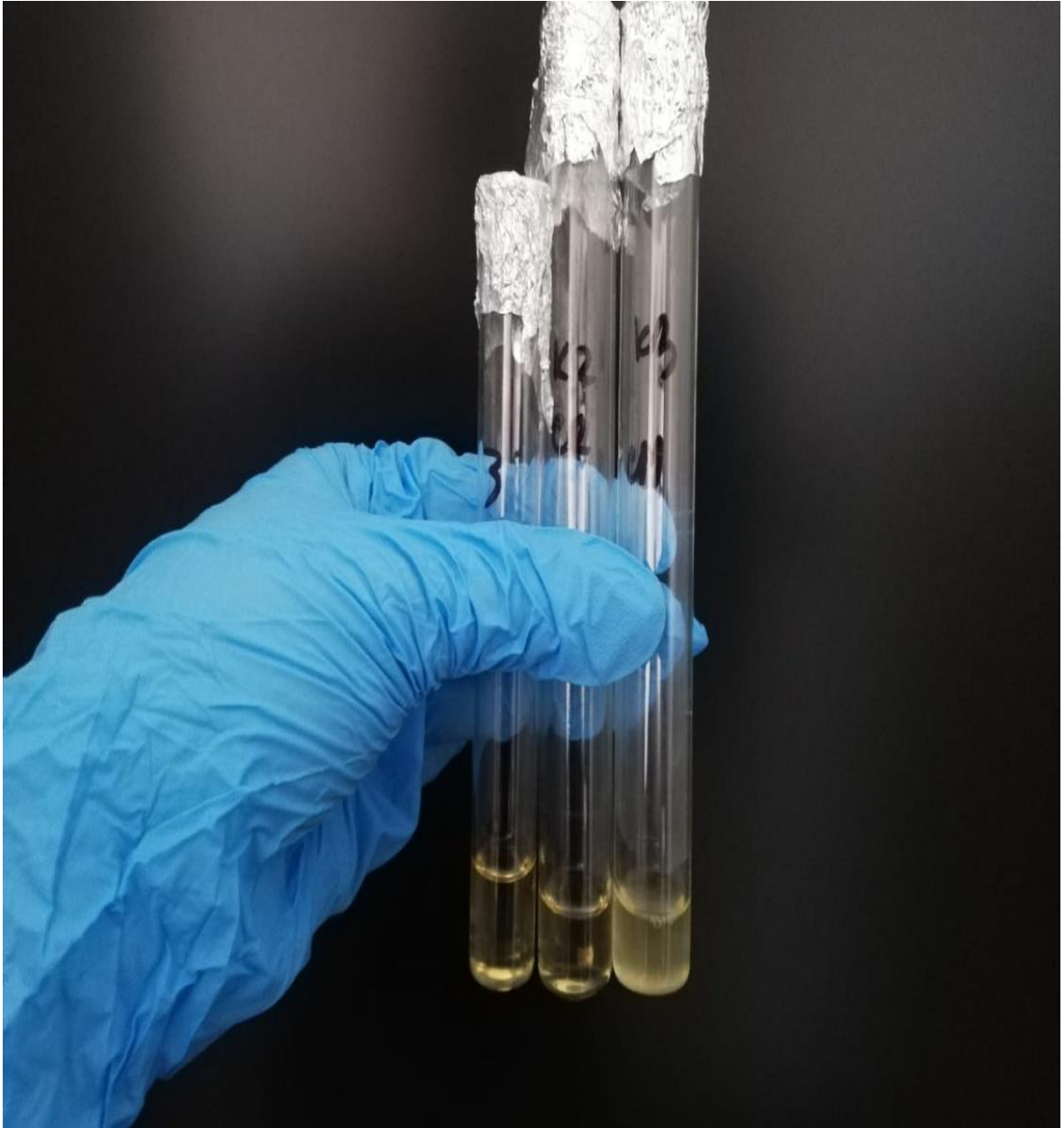
E. Coli

1 - антибиотик гель с хлорофиллом, 1000мг

2 - контроль среда + антибиотик

3 - контроль среда + бактерия

МПК = 250мг

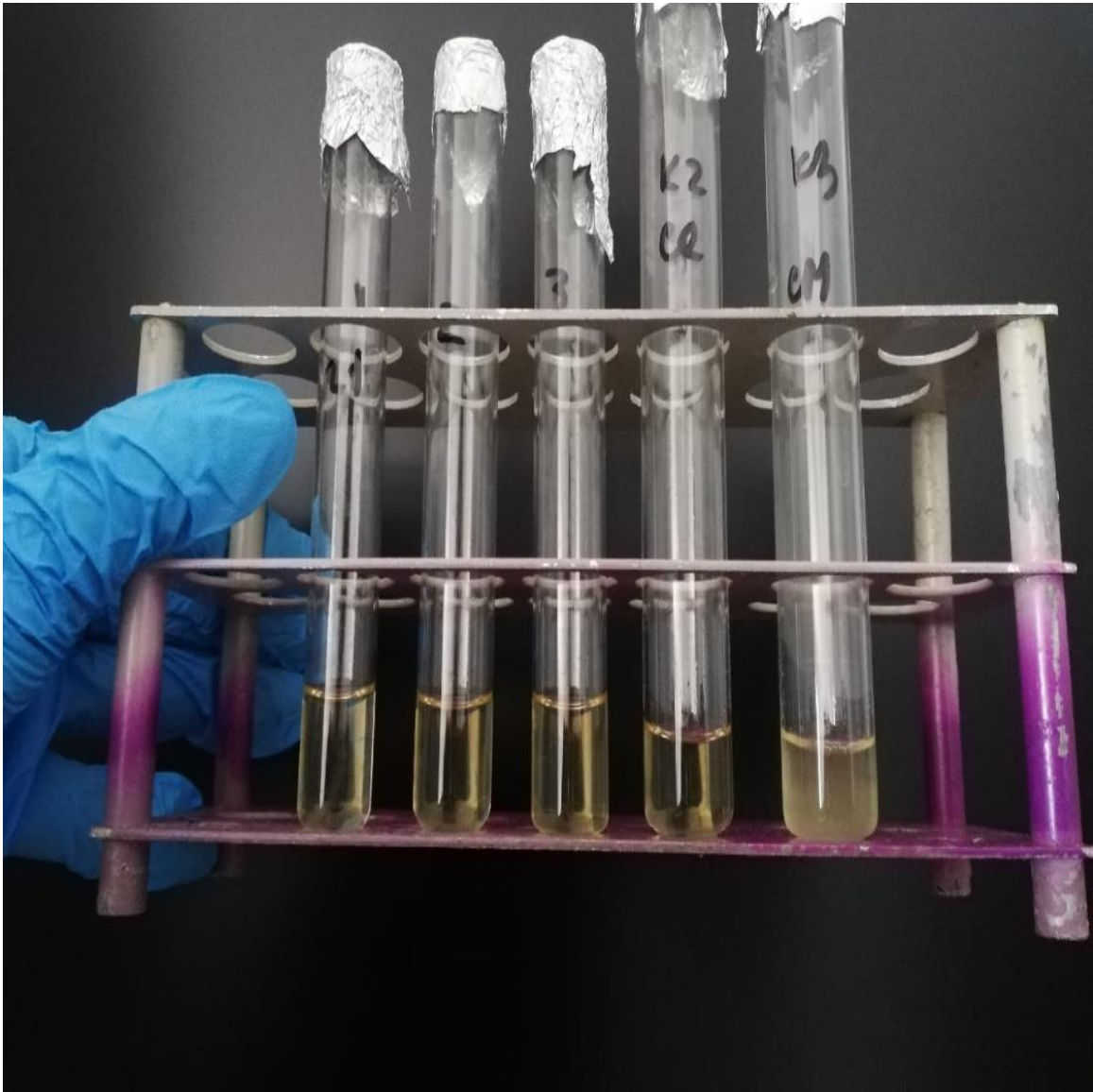


1- антибиотик гель с хлорофиллом и корой осины и дкв, 1000мг

2 - контроль среда + бактерия

3 - контроль среда + антибиотик

Нет действия на микроорганизм

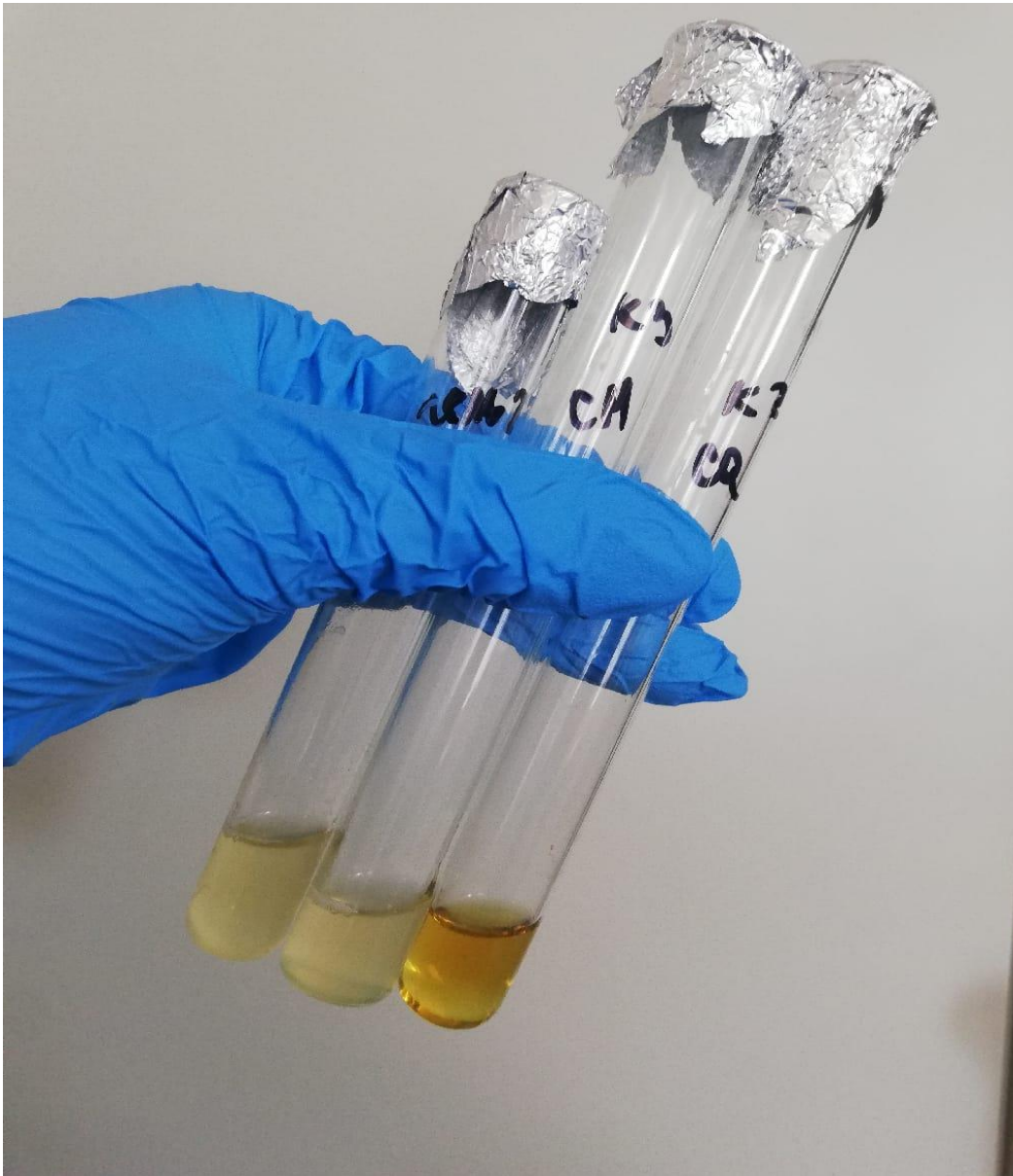


1- антибиотик дкв 200мг на 18 мл физ. раствора

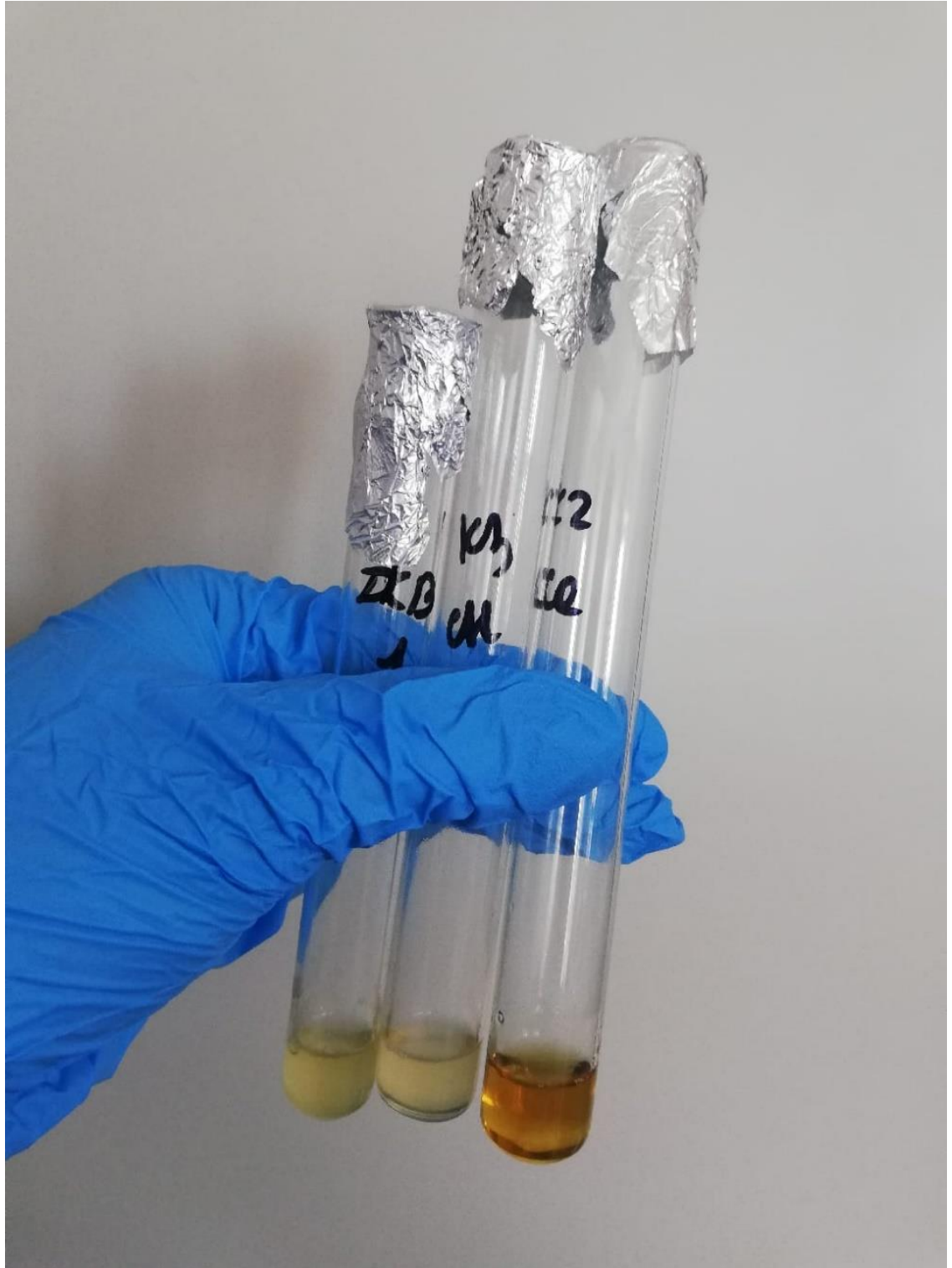
2 - контроль среда + бактерия

3 - контроль среда + антибиотик

Нет действия



антибиотик экстракт осины 200мг
Нет действия



Candida albicans

1 - антибиотик сок пихты сибирской 500мг

2 - 250мг

3 - контроль среда + бактерия

МПК = 500мг



антибиотик гель с хлорофиллом и корой осины и дкв, 1000мг

Нет действия

антибиотик экстракт осины 200мг

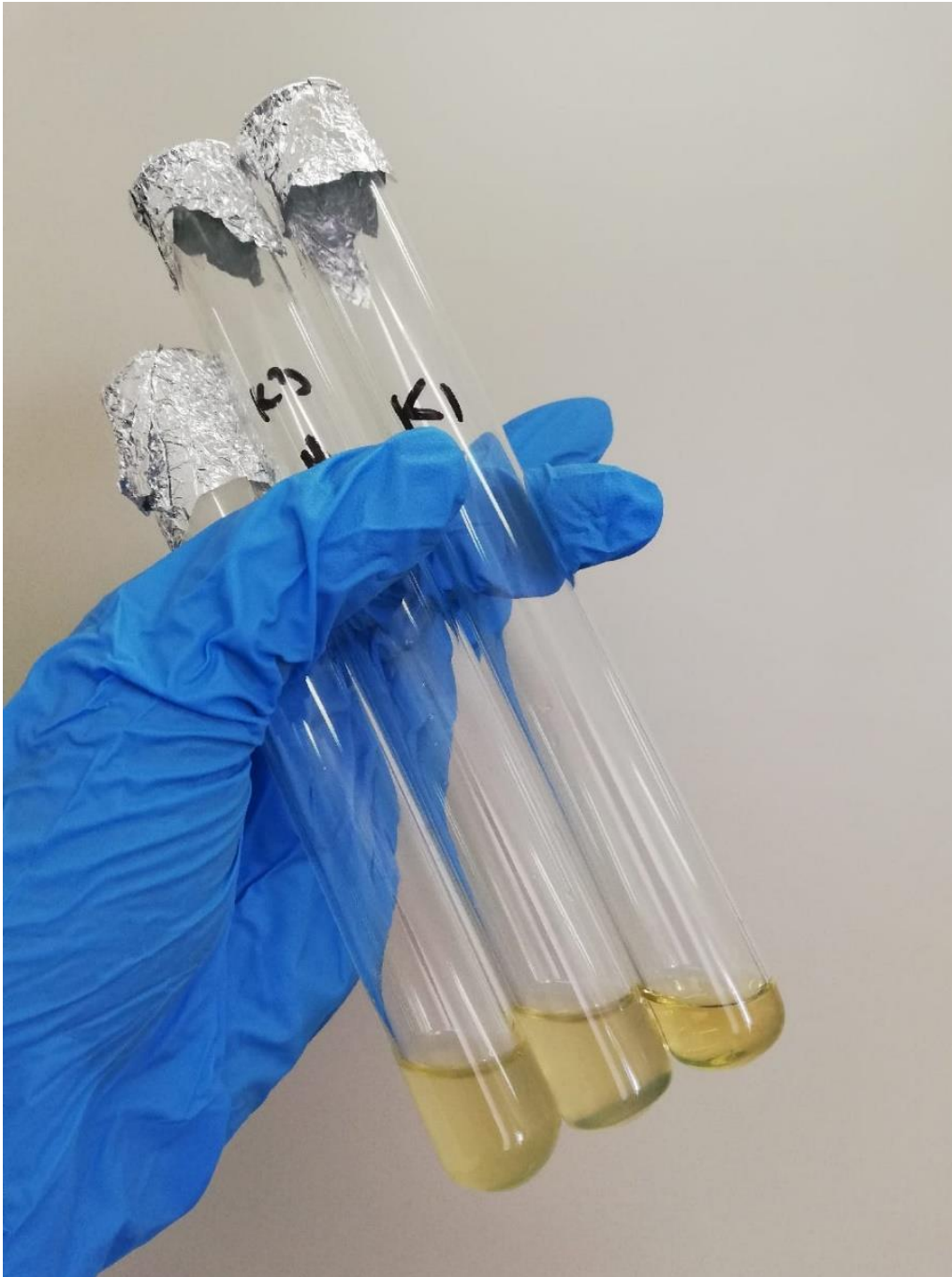
Нет действия

1 - антибиотик дкв 200мг

2 - контроль среда + бактерия

3 - контроль среда

Нет действия



3.1 МЕТОДИКИ ИССЛЕДОВАНИЯ ПОТРЕБИТЕЛЬСКИХ ПРЕДПОЧТЕНИЙ ФИТОПРЕПАРАТОВ ПРИМЕНЯЕМЫХ В СТОМАТОЛОГИИ

Объект изучения - данные анкет, заполненные провизорами различных аптек (табл.1), а так же пациентами стоматологических поликлиник (частных и государственных), которые проходили курс лечения от ВЗП и СОПР (табл.2). Применен метод анкетирования при опросе одного специалиста фармации с одного аптечного учреждения и 5-10 пациентов одной стоматологической поликлиники.

Таблица 1

Анкета для провизора аптеки

Всегда ли Вы проходили лечение, когда диагностировали ВЗП или СОПР? (да/нет)				
При лечении ВЗП или СОПР принимали ли Вы следующие лекарственные формы?				
№ п/п	Наименование	Да, всегда (высокий*)	Иногда (средний**)	(Нет, никогда или всего 1-2 раза) (низкий***)
1.	Альтановая мазь			
2	Госсипол			
3.	Дентинокс-гель Н			
4.	Зубы и капли			
5.	Элекзсол			
6.	Кемицент- Здоровье			

7.	Камистад - гель			
8.	Камистад - гель Н			
9.	Мараславин			
10.	Ротокан			
11.	Сангвиритрин			
12.	Стоматофит			
13.	Стоматофит А			
14.	Фитодент			
15.	Фитокан- ГНЦЛС			
16.	Фитосепт			
17.	Шавлия			
18.	Хлорофиллипт			
19.	Зверобоя трава			
20.	Шалфея листья			
21.	Дуба кора			
22.	Эвкалипта прутовидного листа			
23.	Софоры японской настойка			
24.	Календулы настойка			
25.	Эвкалипта настойка			

Таблица 2

Анкета для пациента стоматологической поликлиники, который проходит курс лечения от ВЗП и СОПР

Наименование аптеки				
Проанализировать спрос потребителей на следующие лекарственные формы				
№ п/п	Наименование	Высокий*	Средний**	Низкий***
1.	Альтановая мазь			
2	Госсипол			
3.	Дентинокс-гель Н			
4.	Зубы и капли			
5.	Элекзсол			
6.	Кемицент- Здоровье			
7.	Камистад - гель			
8.	Камистад - гель Н			
9.	Мараславин			
10.	Ротокан			
11.	Сангвиритрин			
12.	Стоматофит			
13.	Стоматофит А			
14.	Фитодент			
15.	Фитокан-ГНЦЛС			

16.	Фитосепт			
17.	Шавлия			
18.	Хлорофиллипт			
Проанализировать спрос потребителей относительно следующих ЛРС и экстракционных препаратов				
№ п/п	Наименование	Высокий*	Средний**	Низкий***
1.	Зверобоя трава			
2.	Шалфея листья			
3.	Дуба кора			
4.	Эвкалипта прутовидного листья			
5.	Софоры японской настойка			
6.	Календулы настойка			
7.	Эвкалипта настойка			

Высокий* - под высоким спросом нужно понимать максимально активное потребление лекарственной формы;

Средний** - под средним спросом нужно понимать не очень активное потребление лекарственной формы;

Низкий*** - под низким спросом нужно понимать отсутствие потребления или очень малое потребление лекарственной формы.

Проанализировано более 150 анкет с изъятием недействительных. Обработаны данные 151 анкеты.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, выявлена способность только условно-патогенной микрофлоры, выделенной из пародонтальных карманов продуцировать различные антибактериальные компоненты, при этом антогонистическими свойствами обладали *L. fermentum*, *L. plantarum*, *E. faecium*, *St. salivarius*, *S. epidermidis*, *K. pneumoniae*, что необходимо учитывать при выборе терапии и профилактики развития воспалительных заболеваний пародонта

Выводы

Антимикробная активность определена против изучаемых штаммов бактерий у препаратов, содержащих гель с хлорофиллом и гель с хлорофиллом + кора осины, что указывает на возможность применения данных препаратов при лечении и профилактике стоматологических заболеваний. Фунгицидного действия у данной группы фитопрепаратов не проявлялось

2. В результате исследования не установлено антимикробное и фунгицидное действие препаратов, содержащих сок пихты и экстракта осины в отношении изучаемых штаммов, что указывает на необходимость дальнейшего исследования с использованием более широкого спектра штаммов микроорганизмов.

3. Одним из подходов к решению мировой проблемы антибиотикорезистентности является поиск новых природных антимикробных соединений, весьма перспективными источником которых можно считать фитопрепараты.

СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Саякова Г.М., Фармакогнозия [Электронный ресурс]:учебник / Саякова Г.М., Датхаев У.М., Кисличенко В.С. - М.: Литтерра, 2019. - 352 с.
2. Кукес В.Г., Клиническая фармакология : учебник / В. Г.Кукес, Д. А. Сычев [и др.] ; под ред. В. Г. Кукеса, Д. А.Сычева. - 6-е изд. , испр. и доп. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2021. - 1024 с.
3. Блинова О.Л., Атлас лекарственных растений и примесей к ним [Электронный ресурс]: учебное пособие / Блинова О.Л. [и др.] - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2018. - 128 с.
4. Клиническая фармакология [Электронный ресурс]: учебник /Кукес В.Г. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2018. 1024 с.
5. Антипова Е.М. Высшие растения. Часть 1. Высшие споровые растения (мохообразные, плауновидные) [Электронный ресурс] : учебное пособие в 4 частях / Е.М. Антипова.-Саратов: Ай Пи Эр Медиа, 2018. — 181 с.
6. Фитопрепараты. Общая характеристика. Государственная регламентация изготовления и производства фитопрепаратов. Модуль / Г. В. Михайлова. - М.: ГЭОТАРМедиа, 2022.
7. Самылина, И. А. Фармакогнозия. Атлас : в 3 т. Т. 1. Общая часть. Термины и техника микроскопического анализа в фармакогнозии : учебное пособие / И. А. Самылина, О. Г. Потанина. - 2-е изд. , перераб. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2022. - 192 с.
8. Гибридные наноформы биоактивных и лекарственных веществ / М. Я. Мельников, Л. И. Трахтенберг, В. П. Шабатин [и др.] ; под редакцией М. Я. Мельникова, Л. И. Трахтенберга. — Москва : Техносфера, 2020. — 408 с.
9. Антипова Е.М. Высшие растения. Часть 4. Покрытосеменные растения [Электронный ресурс] : учебное пособие в 4 частях / Е.М. Антипова.. — Саратов: Ай Пи Эр Медиа, 2018. — 222 с.

10. Антипова Е.М. Высшие растения. Часть 3. Голосеменные растения [Электронный ресурс]: Ай Пи Эр Медиа, 2018. — 118 с.
11. Агапова Н.М., Абдуллина С.Г. Хазиев Р.Ш. Кулонометрическое определение содержания аскорбиновой кислоты в плодах шиповника. Здоровье и образование в XXI веке. Выпуск № 2 том 12. 2010. 115 с.
12. Гаврилов А.С. Фармацевтическая технология. Изготовление лекарственных препаратов: учебник.. 2010. 624 с.
13. Гонтарев С.Н. Дифференцированное управление заболеваемостью временных зубов на основе геоинформационного, ситуационного анализа, прогнозирования и лечебных инноваций. Белгород: Бел.обл.типогр.2007. 224с.
14. Гонтарев С.Н., Гонтарева И.С. Частота и структура диагностических мероприятий у детей и подростков с локальными пародонтитами при ортодонтической патологии. Вестник новых медицинских технологий. 2012. №1. С. 82 –83.
15. Гончарова, Е.И. Растительные средства в профилактике и лечении заболеваний пародонта. Российский стоматологический журнал. 2012. № 3. С. 48-52.
16. Горбатова Е.А., Ломецкая Е.Н., Мануйлов Б.М. Отечественные препараты из растительного сырья в комплексном лечении заболеваний пародонта. Институт стоматологии. 2000. 1 (6). С. 32-33.
17. Гроппо Ф.К., Бергамаша К., Кого К. Использование фитотерапии в стоматологии. *Phytotherapy Research*. 2008. Том 22. Издание 8. С. 993-1133 с.
18. Ильина И.В., Матвеев Р.С., Епифанова Ю.В. Влияние антенатального и постнатального периодов развития на развитие кариеса молочных зубов у детей. Здоровье и образование в XXI веке. Выпуск № 2 том 13. 2011.
19. Куркин, В.А. Основы фитотерапии: учебное пособие. Самара: ООО «Офорт», ГОУ ВПО «СамГМУ Россздрава». 2009. 963 с.

20. Мальцева В. А. Разработка комплексной технологии получения продуктов из эхинацеи пурпурной и рекомендаций по их применению в производстве косметических средств : диссертация ... кандидата технических наук. Краснодар, 2009. 179 с.
21. Митрофанов И. В. Немедикаментозные способы в комплексе восстановительных мероприятий при болезнях пародонта: Дис. канд. мед. наук. Тула, 2008. 130 с.
22. Оправин А.С., Назаренко Н.А., Вилова Т.В. Лекарственные средства в терапевтической стоматологии: учебное пособие для врачей-стоматологов. Архангельск, 2009. 216 с.
23. Ронь Г.И., Еловицова Т.М., Елизарова Е.А. Новое в профилактике и лечении воспалительных заболеваний пародонта. Научный вестник Тюменской медицинской академии: Материалы научно-практической конференции «Приоритеты профилактики стоматологических заболеваний в условиях Сибири». Тюмень, 2009. 75с.
24. Хадарцев А.А., Гонтарев С.Н., Еськов В.М. Восстановительная медицина, Т-1, 2010. С. 241-244.
25. Гонтарев С.Н., Гонтарева И.С., Никишаева А.В. Использование фитопрепаратов в стоматологии детского возраста // Научный результат. Серия Медицина и фармация. 2016. Т. 2, № 2. С. 17-21.
26. Фармакогнозия учебник / И.А. Самылина, Г.П. Яковлев - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. - 976 с.ПрототипЭлектронное издание на основе: Фармакогнозия : учебник / И. А.Самылина, Г. П. Яковлев. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016. - 976с.
27. <https://reaviz.ru/sveden/eduStandarts/> -Федеральные государственные образовательные стандарты
28. <https://reaviz.ru/sveden/education/eduop/> - Аннотации рабочих программы дисциплин
29. <https://accounts.google.com/> - Вход в систему видеоконференций
30. <https://moodle.reaviz.online/> - Вход в СДО Moodle

31. <http://www.iprbookshop.ru/> - Электронная библиотечная система IPRbooks
32. <http://www.studmedlib.ru/> - Электронная библиотечная систем "Консультант студента
33. <http://med-lib.ru> - Медицинская онлайн библиотека
34. <http://medic-books.net/> - Библиотека медицинских книг
35. <http://edu.ru/> - Единое окно доступа к образовательным ресурсам
36. <https://booksmed.info> - Книги и учебники по медицине
37. <http://www.webmedinfo.ru> - Медицинский информационно-образовательный портал
38. <http://www.rusmedserv.com> - Русский медицинский сервер
39. <http://www.medicus.ru/stomatology/> - Посольство медицины
40. <http://www.dentaltechnic.info/index.php> - Сайт для зубных техников и стоматологов-ортопедов
41. <https://dental-revue.ru/> - Информационный стоматологический сайт
42. <http://www.med-edu.ru/> - Медицинский видеопортал
43. <http://www.femb.ru> - Федеральная электронная медицинская библиотека
44. <http://mednavigator.ru> - Поиск и подбор лечения в России и за рубежом



СПРАВКА

о результатах проверки текстового документа
на наличие заимствований

Башкирский государственный медицинский
университет

ПРОВЕРКА ВЫПОЛНЕНА В СИСТЕМЕ ANTIPLAGIAT.VUZ

Автор работы: Кучинская Эльвира Вячеславовна
Самоцитирование рассчитано для: Кучинская Эльвира Вячеславовна
Название работы: АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ФИТОПРЕПАРАТОВ ПРИМЕНЯЕМЫХ В СТОМАТОЛОГИИ
Тип работы: Выпускная квалификационная работа
Подразделение: ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет МЗ РФ

РЕЗУЛЬТАТЫ

■ ОТЧЕТ О ПРОВЕРКЕ КОРРЕКТИРОВАЛСЯ: НИЖЕ ПРЕДСТАВЛЕНЫ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОВЕРКИ ДО КОРРЕКТИРОВКИ

СОВПАДЕНИЯ		17.49%	СОВПАДЕНИЯ		17.49%
ОРИГИНАЛЬНОСТЬ		56.29%	ОРИГИНАЛЬНОСТЬ		63.63%
ЦИТИРОВАНИЯ		26.22%	ЦИТИРОВАНИЯ		18.88%
САМОЦИТИРОВАНИЯ		0%	САМОЦИТИРОВАНИЯ		0%

ДАТА ПОСЛЕДНЕЙ ПРОВЕРКИ: 28.06.2024

ДАТА И ВРЕМЯ КОРРЕКТИРОВКИ: 09.07.2024 07:59

Структура документа:

Проверенные разделы: библиография с.62-65, раздел не определен с.4, 6-61

Модули поиска:

ИПС Адилет; Переводные заимствования*; Цитирование; IEEE; СПС ГАРАНТ: аналитика; Библиография; Шаблонные фразы; СМИ России и СНГ; Перефразирования по коллекции IEEE; Диссертации НББ; Переводные заимствования по Интернету (EnRu); Перефразирования по коллекции издательства Wiley; Кольцо вузов; Переводные заимствования издательства Wiley; Публикации eLIBRARY; Коллекция НБУ; Перефразирования по Интернету (EN); Медицина; Переводные заимствования IEEE; Издательство Wiley; Перефразирования по Интернету; Патенты СССР, РФ, СНГ; Переводные заимствования (RuEn); Переводные заимствования по коллекции Интернет в английском сегменте; Публикации РГБ; Публикации eLIBRARY (переводы и перефразирования); Переводные заимствования по коллекции Гарант: аналитика;

Работу проверил: Халитова Рита Камилевна

ФИО проверяющего

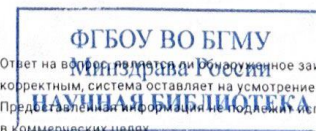
Дата подписи:

09.07.2024г.

Подпись проверяющего



Чтобы убедиться
в подлинности справки, используйте QR-код,
который содержит ссылку на отчет.



Ответ на вопрос о наличии заимствования
корректным, система оставляет на усмотрение проверяющего.
Предоставление информации не подлежит использованию
в коммерческих целях.