



УДК 616.311-085.281+632.952]:615.322

**PREPARATIONS BASED ON PLANT RAW MATERIALS WITH
ANTIBACTERIAL AND FUNGICIDAL ACTION IN DENTISTRY****ПРЕПАРАТЫ НА ОСНОВЕ РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ С
АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМ И ФУНГИЦИДНЫМ ДЕЙСТВИЕМ В СТОМАТОЛОГИИ****Lyubchenko O. V. / Любченко О. В.***d.m.s./д.м.н., проф.*

ORCID:0000-0003-3291-0378

Velihoria I.E. / Велигоря И.Е.*c.m.s./as.prof./к.м.н., доц.*

ORCID:0000-0002-0426-2126

Pushkar L.Y. / Пушкарь Л. Ю.*c.m.s./as.prof./к.м.н., доц.*

ORCID:0000-0001-6975-6971

Poliakova S.V. / Полякова С. В.*c.m.s./as.prof./к.м.н., доц.*

ORCID:0000-0003-3291-0378

Tzyganova N. V. / Цыганова Н.Б.*c.m.s./as.prof./к.м.н., доц.*

ORCID:0000-0001-7973-0177

Ivanov O. E. / Иванов А. Е.*c.m.s./as.prof./к.м.н., доц.*

ORCID:0000-0002-4048-624X

Sirota O. M. / Сирота О.Н.*c.m.s./as.prof./к.м.н., доц.**KhAPE, Kharkov, Ukraine, Amosova 58, 61176**ХМАПО, Харьков, Украина, ул.Амосова 58, 61176*

Аннотация Изучено антимикробное и фунгицидное действие препаратов на основе растительного сырья (препарат, содержащий пихтовое масло и экстракт коры дуба, и комбинированный препарат на основе Фитора) в сравнении с препаратом на основе 0,3 % хлоргексидина биглюконата на *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus mutans*, *Streptococcus pyogenes*, *Enterococcus faecalis*, *Neisseria sp*, *Escherichia coli*, *Candida albicans*. Все препараты вызывают задержку зоны роста исследуемых микроорганизмов более чем на 15мм, что свидетельствует о чувствительности микроорганизмов к исследуемым образцам, данные препараты являются активными, и обладают антибактериальным и фунгицидным действием. Препараты, содержащие пихтовое масло и экстракт коры дуба, и комбинированный препарат на основе Фитора, незначительно уступают гелю с 0,3% хлоргексидином биглюконатом в антимикробной и фунгицидной активности. Данные препараты могут быть альтернативой при лечении воспалительных процессов в полости рта.

Ключевые слова: бактериально - грибковая флора, хлоргексидина биглюконат, растительное сырье, антибактериальное действие, фунгицидное действие.

Вступление.

Воздействие общих и местных неблагоприятных факторов снижают резистентности слизистой оболочки полости рта и изменяют реактивность организма, что может способствовать стойкому изменению состава и свойства



микрофлоры полости рта [1,2], и способствовать росту стоматологической патологии, вызванной условно-патогенными микроорганизмами [3,5,7,10, 12]. Возрастает число штаммов микроорганизмов, которые устойчивы к действию имеющихся антибиотиков, поэтому важной задачей является поиск альтернативных препаратов на основе природных продуктов с антимикробным и фунгицидным эффектом для консервативного лечения воспалительных заболеваний слизистой оболочки полости рта и тканей пародонта [5, 6, 9, 10,13].

Особый интерес вызывает исследование препаратов на основе гуминовых веществ и эфирных масел [8].

Гуминовые вещества (гуминовые и фульвовые кислоты) – это сложные системы органические соединения природного происхождения с широкий спектром биологического воздействия, безопасные в использовании [8,13]. Фитор – природный универсальный биологически активный комплекс из листьев дуба, содержит более 33% фульвовой кислоты и 0,88% гуминовой кислоты.

Эфирное масло пихты обладает бактерицидной и бактериостатической активностью к различным микроорганизмам и грибам, имеет антирадикальную активностью, антибактериальное действие эфирных масел из пихты распространяется практически на все группы микроорганизмов [4, 6].

Целью данного исследования было изучить антимикробное и фунгицидное действие препаратов растительного происхождения в сравнении с препаратом на основе хлоргексидина биглюконата к бактериально - грибковой флоре в полости рта.

Материалы и методы исследования.

Для изучения антибактериального и фунгицидного действия использовали препараты на основе растительного сырья и препарат с хлоргексидином биглюконатом. Препарат № 1 - содержит пихтовое масло и экстракт коры дуба. Препарат № 2 - комбинированный препарат на основе Фитора. Препарат № 3- препарат сравнения, содержащий 0,3% хлоргексидина биглюконата.

Для исследования действия экстрактов были использованы эталонные тест-культуры: *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922. Противогрибковое действие образца исследовано на референтном штамме *Candida albicans* ATCC 885-653 (4,5,6). Также использовали клинические музейные штаммы (*Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus mutans*, *Neisseria* sp). Среды для культивирования применяли в соответствии с видом микроорганизмов в соответствии с существующими методическими разработками и рекомендациями.

Приготовление суспензий микроорганизмов с определенной концентрацией микробных клеток (оптическая плотность) проводили с помощью стандарта мутности (0,5 ед. По шкале McFarland). Использовали прибор Densi-La-Meter (производства PLIVA-Lachema, Чехия, длина волны 540 нм). Суспензию готовили согласно инструкции к прибору и информационного письма о нововведениях в системе здравоохранения № 163-2006



«Стандартизация приготовления микробных суспензий», г. Киев. Синхронизацию культур проводили с помощью низкой температуры (4° С).

Определение чувствительности штаммов микроорганизмов к антибактериальным лекарственным средствам проводили в соответствии с методическими указаниями «Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам» (Приказ Министерства здравоохранения Украины от 05.04.2007 г.. №167) методом колодцев на среде Мюллера-Хинтона (HI Media Laboratorles Pvt. Ltd India). Среды готовили в соответствии с инструкцией производителя. Чувствительность грибов определяли на среде Сабуро – декстрозных агар. Определение чувствительности исследуемых веществ проводили на двух слоях питательной среды, которые разливали в чашки Петри. Нижний слой состоял из агар-агара (10 мл). На него устанавливали 3-6 металлические стерильные цилиндры диаметром 8 мм и высотой 10 мм. Вокруг цилиндров заливали верхний слой (14 мл питательной среды + 1 мл микробного раствора 0,5 ед. По шкале McFarland), который состоял из питательной агаризованной среды с соответствующим стандартом суточной культуры микроорганизма. После застывания стерильным пинцетом вынимают колодцы и в лунки вносят исследуемое вещество (0,3 мл).

Оценку антибактериальных свойств, осуществляли по следующим критериям:

- отсутствие зоны задержки роста микроорганизмов вокруг лунки, а также диаметры зон задержки роста до 10 мм указывают на то, что микроорганизмы не чувствительны к внесенному в лунку образцу, препарат относили к категории неактивного;
- зоны задержки роста микроорганизмов диаметром 10-15 мм указывают на малую чувствительность культуры, умеренно активный образец;
- зоны задержки роста диаметром более 15 мм расцениваются, как показатель чувствительности микроорганизма к исследуемым образцам, препарат относили к категории активного средства.

Для достоверности полученных результатов исследования повторяли трижды. Полученные в ходе исследования данные подвергались статистической обработке. Достоверность выявленных различий исследуемых показателей оценивали с помощью критерия Манна - Уитни для независимых выборок [11].

Результаты исследования и их обсуждение.

Исследование показало, что все препараты имеют антимикробное и фунгицидное действие на исследуемую микрофлору, так как уровень задержки роста микроорганизмов был во всех сериях и группах испытаний более 15 мм (табл.1 и рис.1).

Анализ результатов, приведенных в таблице 1 и на рисунке 1 показал, что все три препарата вызывают задержку зоны роста исследуемых микроорганизмов более чем на 15мм , что свидетельствует о чувствительности микроорганизмов к исследуемым образцам, и данные препараты являются активными.



Наибольшая активность в *Staphylococcus aureus* наблюдается у препарата № 3 (24мм и 25мм), препарат № 1 сдерживал рост микроорганизмов на 20, 21 и 22мм соответственно. Минимальная активность была у препарата № 2 (17 и 18мм).

Таблица 1- Диаметр зоны задержки роста бактериально - грибковой микрофлоры у исследуемых препаратов

Бактериально- грибковая микрофлора	Диаметр зоны задержки роста, в мм (M±m) (p≤0,05)		
	Препарат №1	Препарат № 2	Препарат №3
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	20, 21, 22	18, 17, 18	24, 25, 25
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	21, 21, 22	20, 19, 19	24, 26, 26
<i>Streptococcus mutans</i>	20, 20, 20	18, 17, 17	20, 19, 19
<i>Streptococcus pyogenes</i>	19, 19, 19	17, 16, 17	19, 21, 20
<i>Enterococcus faecalis</i>	20, 21, 21	19, 18, 18	22, 23, 23
<i>Neisseria sp</i>	18, 19, 18	17, 17, 16	19, 18, 20
<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	18, 17, 17	19, 19, 19	19, 20, 21
<i>Candida albicans</i> ATCC 653/885	17, 16, 16	19, 19, 20	20, 22, 21

Максимальную зону задержки роста к *Staphylococcus epidermidis* имел препарат № 3 (24 и 26 мм), на втором месте находится препарат № 1 с зоной задержки роста на 21 и 22 мм и на третьем - препарат №2, с минимальной зоной задержки роста (19 и 20 мм).

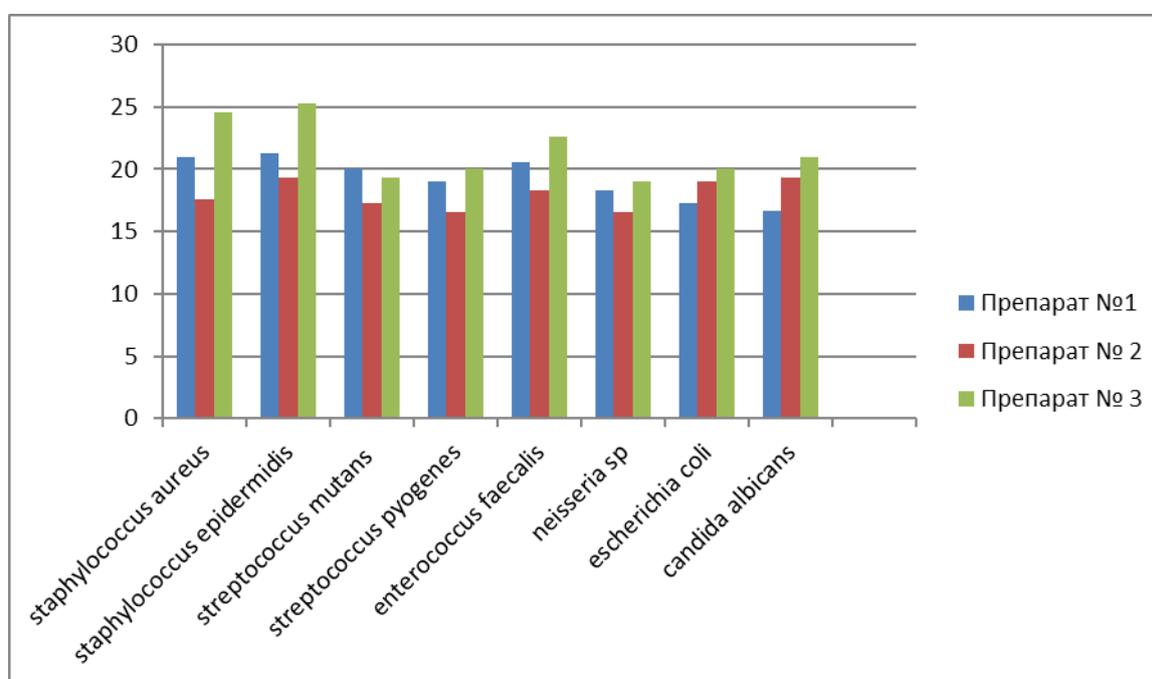


Рисунок 1 - Диаметр зоны задержки роста бактериально - грибковой микрофлоры у исследуемых препаратов

Выраженную активность в отношении *Streptococcus mutans* имел препарат № 1 с зоной задержки роста 20 мм, у препарата № 3 зона задержки роста



находилась в пределах 19 и 20 мм, а у препарата №2 - 17 и 18 мм, соответственно.

Препарат № 3 сдерживал рост *Streptococcus pyogenes* на 19, 20, 21 мм, препарат № 1 подавлял рост микроорганизмов на 19 мм, тогда как в препарат №2 имел зону задержки роста *Streptococcus pyogenes* всего 16 и 17 мм.

К *Enterococcus faecalis* наибольшую активность проявили препарат № 3 (22 и 23 мм зона задержки роста), препарат № 1 имел зону задержки роста 20 и 21 мм, тогда как у препарата №2 она была - 18 и 19 мм, соответственно.

Рост *Neisseria sp* лучше всего подавлял препарат № 3 (18, 19 и 20 мм), на втором месте был препарат № 1 с зоной задержки роста 18 и 19 мм, а самые низкие результаты были у препарата №2 (16 и 17 мм).

Лучше всего подавлял рост *Escherichia coli* препарат № 3 с зоной задержки роста 19, 20 и 21 мм. Затем по своей антимикробной активности идет препарат №2, с зоной задержки роста 19 мм. И самая низкая активность у препарата № 1 - 17 и 18 мм.

Фунгицидным действием обладали все изучаемые препараты. Наилучшие результаты были у препарата № 3 с зоной задержки роста 20, 21 и 22 мм. на втором месте по активности был препарат №2, где рост флоры замедлялся на 19 и 20 мм. Третье место по своей противогрибковой активности занял препарат № 1, где зона задержки роста была 16 и 17 мм.

Таким образом, все три препарата обладают антимикробным действием к исследуемым микроорганизмам. Максимальная зона задержки роста к *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pyogenes* была у препарата № 3, на второй позиции находится препарат № 1 и самую минимальную активность среди исследуемых материалов имел препарат №2. Наибольшая зона задержки роста *Streptococcus mutans* была у препарата № 1, затем по своей антимикробной активности следуют препарат № 3 и препарат №2. Препарат № 3 имеет наилучшее антимикробное действие на *Enterococcus faecalis*, *Neisseria sp*, следующим по своему антибактериальному действию к данной флоре был препарат № 1. Наименьшее антибактериальное действие на *Enterococcus faecalis*, *Neisseria sp* оказывал препарат №2. Наибольшее антимикробное действие на *Escherichia coli* и *Candida albicans* было выявлено у препарата № 3, следующий по своей активности - препарат №2, и лишь затем следовал препарат № 1.

Заключение и выводы.

Было изучено антимикробное и фунгицидное действие препаратов на основе растительного сырья - препарат, содержащий пихтовое масло и экстракт коры дуба, комбинированный препарат на основе Фитора, в сравнении с гелем, содержащий 0,3% хлоргексидина биглюконата, на *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus mutans*, *Streptococcus pyogenes*, *Enterococcus faecalis*, *Neisseria sp*, *Escherichia coli*, на *Candida albicans*.

Все три препарата вызывают задержку зоны роста исследуемых микроорганизмов более чем на 15 мм, что свидетельствует о чувствительности микроорганизмов к исследуемым образцам, и данные препараты являются активными. и обладают антибактериальным и фунгицидным действием.



По своей активности препараты расположились в следующем порядке - гель, содержащий 0,3% хлоргексидина биглюконата, наиболее активный, затем следует препарат, содержащий пихтовое масло и экстракт коры дуба, и минимальная активность среди исследуемых препаратов у комбинированного препарата на основе Фитора.

Препараты на основе растительного сырья на могут быть альтернативой при лечении воспалительных процессов в полости рта и являются эффективным методом выбора в консервативном лечении воспалительных заболеваний слизистой оболочки полости рта и периодонта.

Литература

1. Belibasakis GN, Bostanci N, Marsh PD, Zaura E. Applications of the oral microbiome in personalized dentistry. *Arch Oral Biol.* 2019 Aug;104:7-12. doi: 10.1016/j.archoralbio.2019.05.023. Epub 2019 May 24. PMID: 31153099.

2. Gopinath D, Menon RK, Wie CC, Banerjee M, Panda S, Mandal D, Behera PK, Roychoudhury S, Kheur S, Botelho MG, Johnson NW. Differences in the bacteriome of swab, saliva, and tissue biopsies in oral cancer. *Sci Rep.* 2021 Jan 13;11(1):1181. doi: 10.1038/s41598-020-80859-0. PMID: 33441939; PMCID: PMC7806708.

3. Ганина Е.Б., Червинец Ю.В., Шестакова В.Г., Грудинин Н.В., Кузнецова В.С., Прутенская Е.А. ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ КАРТИНА СТОМАТИТА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ НА КРЫСАХ // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – №5.; URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=26783>

4. Гуляев Д.К., Яковлева Е.И., Машенко П.С., Солодников С.Ю., Белоногова В.Д. Антигипоксическая активность фракций эфирного масла пихты сибирской // Химия растительного сырья. 2020. №4. С. 273–280. DOI: 10.14258/jcprm.2020047321.

5. Еричев В., Аксенова Т., Овчаренко Е., Мелехов С. Оценка влияния инструментальных пародонтологических систем на микробиоценоз и местный иммунный статус мышей в комплексном лечении больных с воспалительными заболеваниями пародонта. *Пародонтология.* 2017; 22(3): 49-54. (На рус.)

6. Ефремов А.А., Зыкова И.Д., Сенашова В.А., Гродницкая И.Д., Пашенова Н.В. Антимикробная и антирадикальная активность отдельных фракций *Pinus sibirica* Du Tour и *Abies sibirica* Ledeb., произрастающих в Сибирском регионе // Химия растительного сырья. 2020. №4. С. 203–210. DOI: 10.14258/jcprm.2020047505.

7. Григорьевская З.В., Терещенко И.В., Казимов А.Э., Багирова Н.С., Петухова И.Н., Мудунов А.М., Винникова В.Д., Вершинская В.А., Дмитриева Н.В. Микробиота полости рта и ее значение в генезе рака орофарингеальной зоны. *Злокачественные опухоли.* 2020; 10(3s1): 54-59. <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2020-10-3s1-54-59>

8. Савченко И. А., Корнеева И. Н., Лукша Е. А., Пасечник К. К. БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ГУМИНОВЫХ ВЕЩЕСТВ: ПЕРСПЕКТИВЫ И ПРОБЛЕМЫ ИХ ПРИМЕНЕНИЯ В МЕДИЦИНЕ (ОБЗОР)



\\ Журнал МедиАль. № 1 (23). 2019. С.54-60 .DOI: <https://doi.org/10.21145/2225-0026-2019-1-54-60>.

9. Катола В.М., Комогорцева В.Е. РОЛЬ ОРАЛЬНОГО МИКРОБИОМА В РАЗВИТИИ ВОСПАЛЕНИЯ И СОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ. *Бюллетень физиологии и патологии дыхания*. 2018; (68):117-122. https://doi.org/10.12737/article_5b1a069e8a9318.69578013

10. Крюков А.И., Кунельская Н.Л., Гуров А.В., Изотова Г.Н., Старостина А.Е., Лапченко А.С. Клинико-микробиологическая характеристика дисбиотических изменений слизистой оболочки полости рта и ротоглотки. *Медицинский Совет*. 2016;(6):32- 35. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-6-32-35>

11. Минцер А.П. Методы обработки медицинской информации / А.П. Минцер, Б.Н. Угаров, В.В. Власов. \\ - М.: Высшая школа, 1982. - 158.

12. Назарчук О.А., Фаустова М.О. МІКРОБІОЛОГІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ВЛАСТИВОСТЕЙ ГРАМПОЗИТИВНИХ ЗБУДНИКІВ ІНФЕКЦІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ ПЕРИІМПЛАНТАЦІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ. *Вісник Вінницького національного медичного університету*. 2017. №2 (Т.21). С. 392-396.

13. Самбукова Т.В., Овчинников Б.В., Ганапольский В.П., и др. Перспективы использования фитопрепаратов в современной фармакологии // *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии*. – 2017. – Т. 15. – № 2. – С. 56–63. doi: 10.17816/RCF15256-63

Abstract. *The antimicrobial and fungicidal effect of preparations based on plant materials (a preparation containing fir oil and oak bark extract, and a combined preparation based on Phytor) was studied in comparison with a preparation based on 0.3% chlorhexidine bigluconate on Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, Streptococcus mutans, Streptococcus pyogenes, Enterococcus faecalis, Neisseria sp, Escherichia coli, Candida albicans. All preparations cause a delay in the growth zone of the studied microorganisms by more than 15 mm, which indicates the sensitivity of microorganisms to the studied samples, these preparations are active, and have antibacterial and fungicidal effects. Preparations containing fir oil and oak bark extract, and a combined preparation based on Phytor, are slightly inferior to the gel with 0.3% chlorhexidine bigluconate in antimicrobial and fungicidal activity. These drugs can be an alternative in the treatment of inflammatory processes in the oral cavity.*

Key words: *bacterial and fungal flora, chlorhexidine bigluconate, vegetable raw materials, antibacterial action, fungicidal action.*

Статья отправлена: 24.05.2022г.

Велигоря И.Е.