



УДК 616.311-085.281]:615.322

BIOLOGICAL EFFECT OF PREPARATIONS BASED ON VEGETABLE RAW MATERIALS ON POLYMICROBIAL FLORA OF THE ORAL CAVITY**БІОЛОГІЧНА ДІЯ ПРЕПАРАТІВ НА ОСНОВІ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ НА ПОЛІМІКРОБНУ ФЛОРУ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ****Velihoria I.E./ Велігоря І.Є.***c.m.s./as.prof./к.м.н., доц.*

ORCID:0000-0002-0426-2126

KhNMU, Kharkiv, Ukraine, Nauki 4, 61000

ХНМУ, Харків, Україна, Науки 4, 61000

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

ORCID:0000-0001-6975-6971

KhNMU, Kharkiv, Ukraine, Nauki 4, 61000

ХНМУ, Харків, Україна, Науки 4, 61000

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

ORCID:0000-0003-3291-0378

KhNMU, Kharkiv, Ukraine, Nauki 4, 61000

ХНМУ, Харків, Україна, Науки 4, 61000

Ivanov O. E./ Іванов О. Є.*c.m.s./as.prof./к.м.н., доц.*

ORCID:0000-0002-4048-624X

KhNMU, Kharkiv, Ukraine, Nauki 4, 61000

ХНМУ, Харків, Україна, Науки 4, 61000

Анотація. Вивчена біологічна дія препаратів на основі рослинної сировини (препарат, що містить ялицеву олію, і комбінований препарат на основі гумінових кислот) у порівнянні з препаратом на основі 0,3 % хлоргексидину біглюконату на *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Enterococcus faecalis*, *Neisseria sp*, *Escherichia coli*, *Candida albicans*. Всі препарати викликають затримку зони зростання досліджуваних мікроорганізмів більш ніж на 15мм, що свідчить про чутливість мікроорганізмів до досліджуваних зразків, дані препарати є біологічно активними з антибактеріальною та фунгіцидною дією. Препарати, що містять ялицеву олію, та комбінований препарат на основі гумінових кислот, незначно поступаються гелю з 0,3% хлоргексидином біглюконатом в біологічній активності. Дані препарати можуть бути використані при лікуванні запальних процесів у ротовій порожнині.

Ключові слова: полімікробна флора, хлоргексидину біглюконат, рослинна сировина, ялицева олія, гумінові кислоти, біологічна дія.

Вступ.

Значення полімікробних інфекцій, викликаних сумішшю бактерій і грибків, дедалі більше визнається у медицині [1,2,3,4,5,6, 7]. Найпоширенішими грибково-бактеріальними агентами в усьому світі є *Candida albicans*, *Staphylococcus epidermidis* і *Staphylococcus aureus*, які є частиною коменсальної мікробної флори, але можуть викликати інфекції особливо у пацієнтів з ослабленим імунітетом [8]. Вони здатні утворювати стійкі біопленки; що призводить до підвищеної вірулентності, лікарської стійкості та ухилення від імунітету та позначається на ефективності лікування [9]. Складність цих



полімікробних інфекцій створює додаткову проблему пошуку ефективних стратегій лікування [10].

Середовище, в якому це особливо важливо, знаходиться в порожнині рота, оскільки воно має багату та різноманітну мікробну флору.

В останні роки спостерігається зростання інтересу до пошук природних продуктів, які мають ефективну біологічну дію на поліморфну флору в порожнині рота, є актуальним і успішно використовуватиметься при лікуванні запальних захворювань слизової оболонки порожнини рота та тканин пародонту [4, 6, 11, 12].

Особливий інтерес викликає дослідження препаратів на основі гумінових речовин, які є сполуками, що утворюються в результаті фізичної, хімічної та мікробіологічної трансформації (гуміфікації) біомолекул. Вони удосталь існують у ґрунті, природних водах та різних наземних та водних середовищах [13, 14, 15]. Гумінові речовини – це група органічних сполук, що утворені асоціацією високомолекулярних речовин мікробіологічного, рослинного та тваринного походження, з безліччю властивостей та високою структурною складністю. У групі гумінових речовин виділяють три компоненти в залежності від їх розчинності: фульвові кислоти, гумінові кислоти та гумін. Гумінові речовини містять різні функціональні групи: карбоксильні, фенольні, карбонільні, гідроксильні, амінові, амідні та аліфатичні фрагменти. [12, 13].

Гумінові матеріали мають противірусну, протимікробну, профібринолітичну та протизапальну дію, естрогену активність, та здатність утворювати хелатні комплекси з важкими металами [14, 15, 16]. Фульвові кислоти мають протигрибкову активність щодо *Candida albicans*, що викликає інфекції мікробіома кишечника та піхви, а також системні інфекції всього організму. Фульвокислота руйнує його клітинну мембрану, при цьому дріжджі не виявляють стійкості до фульвокислоти. [17].

Гумінові та фульвові кислоти безпечні у використанні, оскільки є екологічно чистою сировиною.

Фітор – природний універсальний біологічно активний комплекс із листа дуба, який виготовляється з рослинної сировини, містить велику кількість біологічно активних речовин, фульвову та гумінову кислоти. За висновками Національного наукового центру «Інститут ґрунтознавства та агрохімії ім. Соколовського О.М.» до складу Фітора входить більше 33% фульвової кислоти та 0,88% гумінової кислоти.

Однією з важливих біологічних властивостей ефірних олій є їхня протимікробна природа, ця активність обумовлена наявністю в їх складі активних компонентів [18]. Ефірна олія ялиці має антибактеріальну активність щодо *Escherichia coli* і *Staphylococcus aureus* [19, 20, 21, 22].

Метою даного дослідження було вивчення біологічної дії препаратів рослинного походження в порівнянні з препаратом на основі хлоргексидину біглюконату на полімікробну інфекцію, яка найчастіше зустрічається в ротовій порожнині при захворюваннях тканин пародонту і слизової оболонки порожнини рота.



Матеріали та методи дослідження.

Для вивчення біологічної дії на полімікробну інфекцію використовували препарати на основі рослинної сировини та препарат із хлоргексидином біглюконатом. Препарат № 1 – напіврідкий гель, який містить ялицеву олію. Препарат №2 – комбінований препарат на основі Фітора. Препарат № 3 препарат порівняння, гель для ясен, що містить 0,3% хлоргексидину біглюконату.

Для дослідження дії екстрактів були використані еталонні тест-культури: *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922. Також використовували клінічні музейні штами (*Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus* sp.). Протигрибкова дія зразків досліджена на референтному штамі *Candida albicans* ATCC 885-653.

Приготування суспензій мікроорганізмів з певною концентрацією мікробних клітин (оптична щільність) проводили за допомогою стандарту каламутності (0,5 од. за шкалою McFarland). Використовували прилад Densi-Lameter (виробництва PLIVA-Lachema, Чехія, довжина хвилі 540 нм). Суспензію готували згідно з інструкцією до приладу та інформаційного листа щодо нововведень у системі охорони здоров'я № 163-2006 «Стандартизація приготування мікробних суспензій», м. Київ. Синхронізацію культур проводили за допомогою низької температури (4°C).

Визначення чутливості штамів мікроорганізмів до антибактеріальних лікарських засобів проводили відповідно до методичних вказівок «Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів» (Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 05.04.2007 р. №167) методом колодязів на середовищі Мюллера-Хінтона (HI Media Laboratorles Pvt. Ltd India). Середовище готували відповідно до інструкції виробника. Чутливість грибів визначали на середовищі Сабуро – декстрозних агар. Визначення чутливості досліджуваних речовин проводили на двох шарах живильного середовища, що розливали у чашки Петрі. Нижній шар складався з агар-агару (10 мл). На нього встановлювали 3-6 металеві стерильні циліндри діаметром 8 мм та висотою 10 мм. Навколо циліндрів заливали верхній шар (14 мл живильного середовища + 1 мл мікробного розчину 0,5 од. за шкалою McFarland), який складався з агаризованого живильного середовища з відповідним стандартом добової культури мікроорганізму. Після застигання стерильним пінцетом виймають колодязі та в лунки вносять досліджувану речовину (0,3 мл).

Оцінку антибактеріальних властивостей здійснювали за такими критеріями:

- відсутність зони затримки росту мікроорганізмів навколо лунки, а також діаметри зон затримки росту до 10 мм вказують на те, що мікроорганізми не чутливі до внесеного в лунку зразка, препарат відносили до категорії неактивного;
- зони затримки зростання мікроорганізмів діаметром 10-15 мм вказують на малу чутливість культури, помірно активний зразок;
- зони затримки зростання діаметром більше 15 мм розцінюються як показник чутливості мікроорганізму до досліджуваних зразків, препарат відносили до категорії активного засобу.

Для достовірності одержаних результатів дослідження повторювали тричі.



Отримані під час дослідження дані піддавалися статистичній обробці.

Достовірність виявлених відмінностей досліджуваних показників оцінювали за допомогою критерію Манна – Уїтні для незалежних вибірок [23].

Результати дослідження та їх обговорення.

Дослідження показало, що всі препарати мають антимікробну дію на *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus mutans*, *Streptococcus pyogenes*, *Enterococcus faecalis*, *Neisseria sp* флору, оскільки рівень затримки росту мікроорганізмів був у всіх серіях та групах випробувань більше 15 мм (табл.1 і рис.1).

Таблиця 1- Діаметр зони затримки росту *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus mutans*, *Streptococcus pyogenes*, *Enterococcus faecalis*, *Neisseria sp* у досліджуваних препаратів

Бактеріальна мікрофлора	Діаметр зони затримки зростання, в мм ($M \pm m$) ($p \leq 0,05$)		
	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

Аналіз результатів, наведених у таблиці 1 і на рисунку 1 показав, що всі три препарати викликають затримку зони зростання досліджуваних мікроорганізмів більш ніж на 15мм, що свідчить про чутливість мікроорганізмів до досліджуваних зразків, і ці препарати є активними.

Найбільша активність у *Staphylococcus aureus* спостерігається у препараті № 3 (24мм та 25мм), препарат № 1 стримував зростання мікроорганізмів на 20, 21 та 22мм, відповідно. Мінімальна активність до *Staphylococcus aureus* була у препараті №2 (17 та 18мм).

Максимальну зону затримки росту до *Staphylococcus epidermidis* мав препарат № 3 (24 та 26 мм), на другому місці знаходиться препарат № 1 із зоною затримки росту на 21 та 22 мм та на третьому – препарат № 2, з мінімальною зоною затримки росту (19 та 20 мм).

Виражену активність щодо *Streptococcus mutans* мав препарат № 1 із зоною затримки росту 20 мм, у препараті № 3 зона затримки росту знаходилася в межах 19 та 20 мм, а у препараті № 2 – 17 та 18 мм, відповідно.

Препарат № 3 стримував зростання *Streptococcus pyogenes* на 19, 20, 21 мм, препарат № 1 пригнічував зростання мікроорганізмів на 19 мм, тоді як препарат №2 мав зону затримки зростання *Streptococcus pyogenes* всього 16 і 17мм.

До *Enterococcus faecalis* найбільшу активність виявили препарат №3 (22 та 23 мм зона затримки росту), препарат №1 мав зону затримки росту 20 та 21 мм, тоді як у препараті №2 вона була – 18 та 19 мм, відповідно.

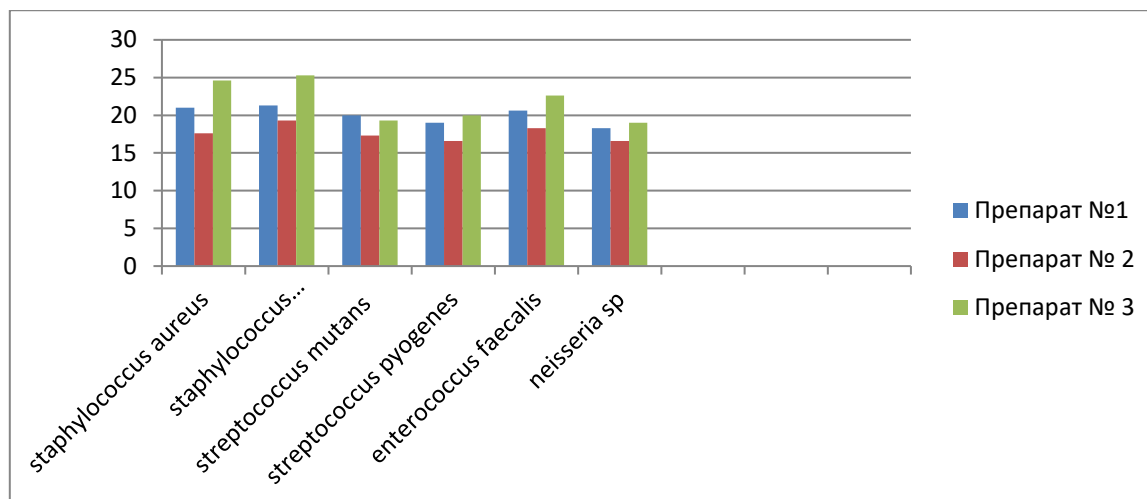


Рисунок 1 - Діаметр зони затримки росту Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, Streptococcus mutans, Streptococcus pyogenes, Enterococcus faecalis, Neisseria sp у досліджуваних препаратів

Зростання Neisseria sp найкраще пригнічувало препарат № 3 (18, 19 та 20 мм), на другому місці був препарат № 1 із зоною затримки росту 18 та 19 мм, а найнижчі результати були у препараті №2 (16 та 17мм).

Дослідження показало, що всі препарати мають антимікробну та фунгіцидну дію на Escherichia coli і Candida albicans, оскільки рівень затримки росту мікроорганізмів був у всіх серіях та групах випробувань більше 15 мм (табл. 2 і рис.2).

Таблиця 2- Діаметр зони затримки росту Escherichia coli і Candida albicans у досліджуваних препаратів

Бактеріально- грибкова мікрофлора	Діаметр зони затримки зростання, в мм (M±m) (p≤0,05)		
	Препарат №1	Препарат № 2	Препарат №3
Escherichia coli ATCC 25922	18, 17, 17	19, 19, 19	19, 20, 21
Candida albicans ATCC 653/885	17, 16, 16	19, 19, 20	20, 22, 21

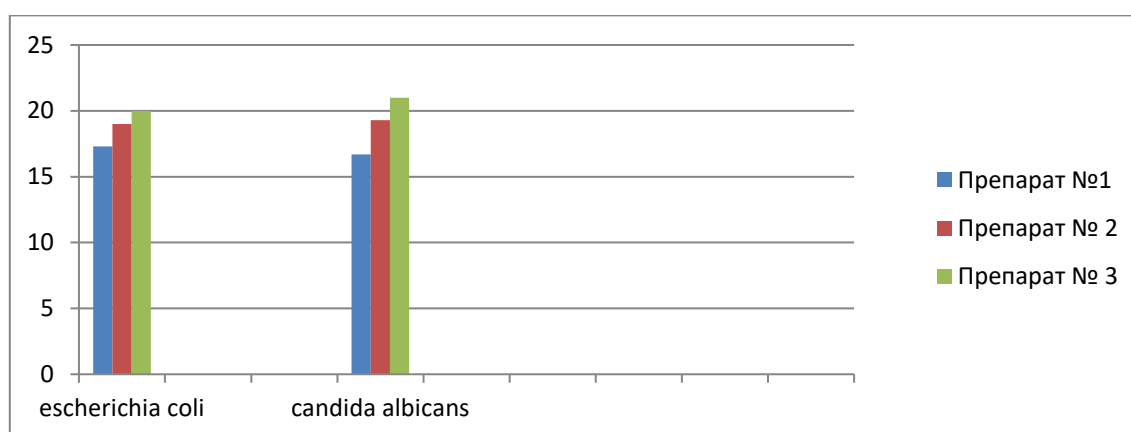


Рисунок 2 - Діаметр зони затримки росту Escherichia coli і Candida albicans у досліджуваних препаратів



Найкраще пригнічував зростання *Escherichia coli* препарат №3 із зоною затримки зростання 19, 20 та 21 мм. Потім за своєю антимікробною активністю йде препарат №2 із зоною затримки росту 19 мм. І найнижча активність у препарату № 1 – 17 та 18 мм.

Фунгіцидну дію мали всі препарати, що вивчаються. Найкращі результати були у препарату №3 із зоною затримки росту 20, 21 та 22 мм. на другому місці за активністю був препарат №2, де зростання флори сповільнювалося на 19 та 20 мм. Трете місце за своєю протигрибковою активністю зайняв препарат №1, де зона затримки зростання була 16 та 17 мм.

Таким чином, всі три препарати мають антимікробну дію до досліджуваних мікроорганізмів. Максимальна зона затримки росту до *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pyogenes* була у препарату №3, на другій позиції знаходиться препарат №1 і найменшу активність серед досліджуваних матеріалів мав препарат №2. Найбільша зона затримки росту *Streptococcus mutans* була у препарату №1, потім за своєю антимікробною активністю слідує препарат №3 та препарат №2. Препарат № 3 має найкращу антимікробну дію на *Enterococcus faecalis*, *Neisseria sp*, наступним за своєю антибактеріальною дією до даної флори був препарат № 1. Найменшу антибактеріальну дію на *Enterococcus faecalis*, *Neisseria sp* чинив препарат №2. Найбільша антимікробна дія на *Escherichia coli* та *Candida albicans* була виявлена у препарату № 3, наступний за своєю активністю – препарат № 2, і лише потім слідував препарат № 1.

На підставі отриманих результатів бачимо, що препарати на основі рослинної сировини мають біологічну активність на полімікробну флору ротової порожнини, що підтверджує дані літератури [13,15, 17,18,19,20,21, 22]. Препарат, що містить ялицеву олію, краще стримує зростання кокової флори. ніж препарат на основі Фітору. У препараті на основі гумінових кислот добре виражена фунгіцидна дія, що доводить протигрибкову активність фульвої кислоти щодо *Candida albicans* [17] і він більше стримує зростання *Escherichia coli*, ніж препарат, що містить ялицеву олію.

Висновки.

Препарати, що містить ялицеву олію, комбінований препарат на основі Фітора, і гель для ясен, що містить 0,3% хлоргексидину біглюконату, викликають затримку зони зростання досліджуваних мікроорганізмів більш ніж на 15мм, що свідчить про чутливість мікроорганізмів до досліджуваних зразків, і ці препарати є біологічно активними. і мають антибактеріальну та фунгіцидну дію.

Гель для ясен, що містить 0,3% хлоргексидину біглюконату, найбільш активний до мікроорганізмів, що вивчаються.

За своєю біологічною активністю до *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus mutans*, *Streptococcus pyogenes*, *Enterococcus faecalis*, *Neisseria sp* препарати розташувалися в наступному порядку – гель для ясен, що містить 0,3% хлоргексидину біглюконату, потім препарат, що містить ялицеву олію, і комбінований препарат на основі Фітора.

За своєю біологічною активністю до *Escherichia coli* і *Candida albicans*



препарати розташувалися в наступному порядку – гель для ясен, що містить 0,3% хлоргексидину біглюконату, потім комбінований препарат на основі Фітора і препарат, що містить ялицеву олію.

Препарати на основі рослинної сировини мають активну антимікробну та фунгіцидну дію. Дані препарати можуть бути використовувані при лікуванні запальних процесів у ротовій порожнині.

Література.

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. 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.

5. 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.

6. 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>

7. 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.

8. Carolus H, Van Dyck K, Van Dijck P. *Candida albicans* and *Staphylococcus* Species: A Threatening Twosome. *Front Microbiol.* 2019 Sep 18;10:2162. doi: 10.3389/fmicb.2019.02162. PMID: 31620113; PMCID: PMC6759544.

9. Adam, B., Baillie, G. S., and Douglas, L. J. (2002). Mixed species biofilms of *Candida albicans* and *Staphylococcus epidermidis*. *J. Med. Microbiol.* 51, 344–349. doi: 10.1099/0022-1317-51-4-34.

10. Koo, H., Allan, R. N., Howlin, R. P., Stoodley, P., and Hall-Stoodley, L. (2017). Targeting microbial biofilms: current and prospective therapeutic strategies.



Nat. Rev. Microbiol. 15, 740–755. doi: 10.1038/nrmicro.2017.99

11. 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

12. 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

13. 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>.

14. Hajdrik, P.; Pályi, B.; Kis, Z.; Kovács, N.; Veres, D.S.; Szigeti, K.; Budán, F.; Hegedüs, I.; Kovács, T.; Bergmann, R.; et al. In Vitro Determination of Inhibitory Effects of Humic Substances Complexing Zn and Se on SARS-CoV-2 Virus Replication. *Foods* **2022**, *11*, 694. <https://doi.org/10.3390/foods11050694>,

15. Jacob, Kala & K J, Prashob & N, CHANDRAMOHANAKUMAR. (2019). HUMIC SUBSTANCES AS A POTENT BIOMATERIALS FOR THERAPEUTIC AND DRUG DELIVERY SYSTEM-A REVIEW. *International Journal of Applied Pharmaceutics.* 2019.1-4. 10.22159/ijap.2019v11i3.31421.

16. Winkler J, Ghosh S. Therapeutic Potential of Fulvic Acid in Chronic Inflammatory Diseases and Diabetes. *J Diabetes Res.* 2018 Sep 10;2018:5391014. doi: 10.1155/2018/5391014. PMID: 30276216; PMCID: PMC6151376.

17. Sherry L, Jose A, Murray C, et al. Carbohydrate Derived Fulvic Acid: An in vitro Investigation of a Novel Membrane Active Antiseptic Agent Against *Candida albicans* Biofilms. *Front Microbiol.* 2012;3:116.

18. Naga Parameswari Mangalagiri, Shravan Kumar Panditi, Naveena Lavanya Latha Jeevignunta Antimicrobial activity of essential plant oils and their major components//*Heliyon*, Volume 7, Issue 4,2021, e06835.

19. Гуляев Д.К., Яковлева Е.И., Мащенко П.С., Солodников 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.

20. 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.

21. Abers, M., Schroeder, S., Goelz, L. *et al.* Antimicrobial activity of the volatile substances from essential oils. *BMC Complement Med Ther* **21**, 124 (2021). <https://doi.org/10.1186/s12906-021-03285-3>.

22. Pichette A, Larouche PL, Lebrun M, Legault J. Composition and antibacterial activity of *Abies balsamea* essential oil. *Phyther Res.* 2006 May;20(5):371-3. doi:



10.1002/ptr.1863. PMID: 16619365.

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

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

Key words: *polymicrobial flora, chlorhexidine bigluconate, plant material, fir oil, humic acids, biological action.*

Статья отправлена: 28.07.2023р.
Велігоря І.Є.