



УДК 616.314.18-008

MICROBIOLOGICAL SUBSTITUTION FOR THE USE OF PARASIN IN THE COMPREHENSIVE TREATMENT OF INFLAMMATORY PERIODONTAL DISEASES

МІКРОБІОЛОГІЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ЗАСТОСУВАННЯ PARASIN В
КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ПАРОДОНТУ

Liubchenko O.V./Любченко О.В.

d.m.s., prof. / д.м.н., проф

ORCID: 0000-0001-7973-0177

Tsyhanoba N.B./Циганова Н.Б.

s.m.s., as.prof. / к.м.н., доц

ORCID: 0000-0001-7973-0177

Velihiria I.Y./Велігоря І.Є.

s.m.s., as.prof. / к.м.н., доц

ORCID: 0000-0002-0426-2126

Pushkar L.Y./Пушкар Л.Ю.

s.m.s., as.prof. / к.м.н., доц

ORCID: 0000-0001-6975-6971

Worontsov M.Y./Воронцов М.Ю

Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Nauki, 4, 61000

Харківський національний медичний університет, Харків, Науки, 4, 61000

Анотація. Вивчено антимікробні властивості препарату Parasin з колоїдним сріблом, групу порівняння склали Фіторон та President-гель з хлоргексидином. Дослідження проводили з використанням еталонних тест-культур грампозитивних та грамнегативних бактерій, що належать до різних таксономічних груп: *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Bacillus subtilis* ATCC6633, *Proteus vulgaris* ATCC 4636. Протигрибкова дія зразка досліджена на референтному штамі *Candida albicans* ATCC 885-653.

Також використано клінічні музейні штами (*Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus faecalis*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus mutans*, *Neisseria* sp).

President гель з хлоргексидином, Фіторон і Parasin мають виражені протимікробні властивості щодо досліджених тест-культур мікроорганізмів.

Parasin є ефективним методом вибору в консервативному лікуванні та профілактиці запальних хвороб пародонту, як у комплексному лікуванні, так і як самостійний метод.

Ключові слова: Запальні захворювання пародонту, Parasin, President гель з хлоргексидином, Фіторон.

Вступ. За даними Всесвітньої організації охорони (ВООЗ) здоров'я, пародонтит є значно поширеним хронічним захворюванням у всьому світі [1,3].

Етіологія пародонтиту є багатфакторною. Провідне значення відводиться зубній біоплівці, яка викликає запальну і імунну реакцію в тканинах пародонту, що в кінцевому підсумку призводить до руйнування пародонту [11,12].



Пародонтит і його клінічні наслідки, включаючи втрату зубів, можуть робити дуже негативний вплив на якість життя, пов'язану із здоров'ям порожнини рота, тоді як успішне лікування може поліпшити стан пацієнтів [6,8].

Різні погляди на патогенез захворювання передбачають значні труднощі у виборі консервативного лікування запальних захворювань пародонту [7, 14,15].

Спостерігається зростання числа штамів мікроорганізмів, стійких до більшості відомих антибіотиків, тому пошук природних продуктів для отримання нових препаратів з антимікробною дією на зубну біоплівку для консервативного лікування пародонтитів є дуже важливим завданням [1,5, 11, 12].

Хлоргексидину глюконат (ХГ) є золотим стандартом антимікробної дії, послідовно пригнічуючим розмноження бактерій у над- та під'ясенних ділянках зубів протягом тривалого часу, навіть при низькому вмісті [9,10,14].

Однак, розчин ХГ показав кілька побічних ефектів, пов'язаних з пігментацією твердих тканин зубів і язика, подразненням слизової оболонки, порушеннями смаку, онімінням рота і язика, ксеростомією і зубним каменем, і це лише деякі з них [6,13]

Зростання стійкості до антимікробних препаратів є істотним обмеженням при тривалому застосуванні, включаючи пародонтальні мікробні поразки. У цьому сенсі необхідно досліджувати нові і ефективніші антимікробні засоби з властивостями, які покращують пародонтальну терапію за рахунок інгібування зростання бактерій і зниження стійкості до антибіотиків.

У літературі рекомендується використання наночасток срібла (AgNP) із-за їх бактеріостатичних і бактерицидних властивостей по відношенню багатьох видів мікроорганізмів, включаючи мікроорганізми порожнини рота. Повідомляють про оцінку бактерицидного ефекту AgNP проти певних видів бактерій з використанням стандартних бактерійних штамів, наданих каталогами Microbial Type Culture Collection(MTCC) чи American Type Culture Collections(ATCC). Існує обмежена кількість досліджень, які визначали антимікробну активність AgNP з використанням виключно клінічних



бактерійних біоплівки порожнини рота, сфокусованих конкретно на окремих пародонтальних патогенах. Ag-гель виявився ефективним у відвертанні утворення біоплівки *S. mutans*, *S. sanguis* і *S. salivarius* [15, 16, 17].

Метою цього дослідження було порівняти ефективність СНХ і колоїдного розчину іонів срібла при лікуванні пацієнтів, хворих на хронічний пародонтит. Результати дослідження показали, що розчин колоїдних іонів срібла був принаймні такий же ефективний при лікуванні пацієнтів із захворюваннями пародонту, як і розчин хлоргексидину [18].

Значний інтерес представляють також різноманітні фітопрепарати, які мають антимікробні властивості. Бальзам Фіторон це комбінований препарат на основі активного регенератора та імуномодулятора Фітор, Він має протимікробну, противірусну, регенеративну та фунгіцидну активність, а також протинабрякову, антинекротичну та антиоксидантну дію. [4,5,6]

Пошук ефективних антибактеріальних засобів різних груп для лікування запальних захворювань пародонту є дуже актуальним [9,13,15].

Мета. Метою даного дослідження було вивчити антимікробну активність трьох препаратів, які широко використовуються в пародонтології: Parasin з колоїдним сріблом, Фіторон і President-гель з хлоргесидином.

Матеріали і методи дослідження. Для дослідження були використані еталонні тест-культури грампозитивних і грамнегативних бактерій, які належать до різних таксономічних груп: *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Bacillus subtilis* ATCC6633, *Proteus vulgaris* ATCC 4636. Протигрибкову дію зразка досліджено на референтному штамі *Candida albicans* ATCC 885-653 (4,5,6).

Також використовували клінічні музейні штами (*Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus faecalis*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus mutans*, *Neisseria sp*).

Суспензії мікроорганізмів готували за допомогою стандарту каламутності (0,5 од. за шкалою McFarland). Використовували прилад Densi-La-Meter



(виробництва PLIVA-Lachema, Чехія; довжина хвилі 540 нм), згідно з інструкцією до приладу та інформаційного листа про нововведення в 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 у відповідності 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-Хинтона (HI Media Laboratorles Pvt. Ltd India.

Чутливість грибів визначали на середовищі сабуро-декстрозний агар. Визначення чутливості дослідних речовин проводили на двох шарах поживного середовища у чашках Петрі. Нижчий 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 поживного середовища + 1 мл мікробного розчину 0,5 одиниць за шкалою McFarland), який складався з поживного агарізованого середовища з відповідним стандартом добової культури мікроорганізму, яку вносять в лунки (0,3 мл).

Оцінку антибактеріальних властивостей, здійснювали за наступними критеріями:

- відсутність зони затримки росту мікроорганізмів, а також діаметри зон затримки росту до 10 мм що вказує на нечутливість ,препарат відносили до категорії неактивного;
- зони затримки росту мікроорганізмів діаметром 10-15 мм вказують на малу чутливість культури, помірно активний зразок;
- зони затримки росту діаметром понад 15 мм розцінюються, як показник чутливості мікроорганізму, препарат відносили до категорії активного засобу.

Для достовірності отриманих результатів дослідження повторювали тричі. Отримані в ході дослідження дані піддавалися статистичній обробці.



Достовірність виявлених відмінностей досліджуваних показників оцінювали за допомогою критерію Манна - Уїтні для незалежних вибірок.

Результати дослідження. Дослідження показало, що матеріали мають різну антимікробну активність, яка залежить від виду мікроорганізму і хімічного складу матеріалу (таблиця 1 і 2).

Таблиця 1 - Антибактеріальна дія препаратів

Препарат	Діаметри зон затримки росту в мм ($M \pm m$) ($p \leq 0,05$)					
	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Proteus vulgaris</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Basillus subtilis</i>	<i>Candida albicans</i>
Parasin	24, 24, 22	20, 19, 21	21, 21, 21	22, 22, 23	25, 25, 26	23, 21, 22
Фіторон	18, 17, 18	19, 19, 19	22, 21, 21	22, 21, 22	24, 24, 23	19, 19, 20
President гель	24, 25, 25	19, 20, 21	19, 20, 21	22, 23, 22	25, 26, 26	20, 22, 21

Аналіз результатів, наведених у таблиці 1 показав, що всі три препарати викликають затримку зони росту досліджуваних мікроорганізмів більше 15мм, що характеризує чутливість мікроорганізмів до досліджуваних зразків, і дані препарати є активними.

Найбільша активність до *Staphylococcus aureus* спостерігається у President гель з хлоргексидином (24мм і 25мм), потім йде Parasin 24, 24,22мм) і мінімальна активність у Фіторона (17 і 18мм).

Щодо *Escherichia coli*, активності даних препаратів, залишається високою: President гель і Parasin з хлоргексидином (19, 20 і 21 мм), Фіторон (19 мм).

До *Proteus vulgaris* найбільша активність відзначена у Фіторона і Parasin(21 і 22 мм), у President гелю з хлоргексидином вона нижче (19, 20 і 21 мм).

Вираженим антибактеріальним ефектом до *Pseudomonas aeruginosa* має President гель з хлоргексидином і Parasin з зоною затримки росту 22 і 23 мм, потім був Фіторон з зоною затримки 21 і 22 мм.

Зону зростання *Basillus subtilis* найбільше гальмує President гель з хлоргексидином і Parasin(25 і 26 мм), у Фіторона зона затримки росту дорівнює 23 і 24 мм.



Вираженням протигрибковим ефектом володіє Parasin 22 і 23, President гель з хлоргексидином з зоною затримки росту 20, 21 і 22 мм, Фіторона зона затримки росту 19 і 20 мм.

Таблиця 2 - Антибактеріальна дія препаратів

Препарат	Діаметри зон затримки росту в мм (M±m) (p≤0,05)					
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>	<i>Streptococcus mutans</i>	<i>Neisseria sp</i>
Parasin	24, 25, 26	22, 23, 23	19, 20, 20	19, 21 19	20, 20, 20	18, 19, 18
Фіторон	20, 19, 19	19, 18, 18	16, 16, 16	17, 16, 17	18, 17, 17	17, 17, 16
President гель	24, 26, 26	22, 23, 23	19, 20, 20	19, 21, 20	20, 19, 19	19, 18, 20

Антибактеріальна дія препаратів

Аналізуючи результати досліджень в табл. 2, ми бачимо що дані препарати є активними до досліджуваних мікроорганізмів. Максимальну зону затримки росту до *Staphylococcus epidermidis* мали Parasin і President гель з хлоргексидином (24 і 26 мм), на третьому - Фіторон (19 і 20 мм).

Щодо *Enterococcus faecalis* найбільшу активність виявили у President гелю з хлоргексидином і Parasin 22 і 23 мм зона затримки росту, тоді як у Фіторона вона була - 18 і 19 мм.

На *Haemophilus influenzae* найбільший вплив чинив President гель з хлоргексидином і Parasin зоною затримки росту - 19 і 20 мм, і найнижча затримка росту була у Фіторона – 16 мм.

President гель з хлоргексидином (19, 20, 21 мм) і Parasin (19 мм) надавали практично однаковий вплив на зростання *Streptococcus pyogenes*, тоді як у Фіторона даний показник становив 16 і 17мм.

Виражену активність щодо *Streptococcus mutans* мав Parasin із зоною затримки росту 20 мм, у President гелю з хлоргексидином вона дорівнювала 19 і 20 мм, а у Фіторона 17и 18 мм.

Зростання *Neisseria sp.* найбільше придушував President гель з хлоргексидином (18, 19 і 20 мм), на другому місці був Parasin (18 і 19 мм) і найнижчі результати були у Фіторона (16 і 17мм).



Підводячи підсумок отриманим результатам, ми можемо констатувати, що всі препарати мають виражену антибактеріальну активність до досліджуваних культур мікроорганізмів. President гель з хлоргексидином і Parasin підтвердили свої антимікробні якості, і можуть бути альтернативою при лікуванні запальних процесів в пародонті.

Висновки.

President гель з хлоргексидином, Parasin, Фіторон мають виражені протимікробні властивості щодо досліджуваних тест-культур мікроорганізмів.

Parasin є ефективним методом вибору в консервативному лікуванні запальних захворювань пародонту. Метод лікування і профілактики запальних захворювань пародонту з використанням Parasin набуває сьогодні досить міцну наукову основу, як в комплексному лікуванні, так і в якості самостійного засобу.

Література:

1. .Kwon T, Lamster IB, Levin L. Current Concepts in the Management of Periodontitis. Int Dent J. 2021 Dec;71(6):462-476. doi: 10.1111/idj.12630. Epub 2021 Feb 19. PMID: 34839889; PMCID: PMC9275292.
2. Perinetti G., Paolantonio M., Cordella C., D'Ercole S., Serra E., Piccolomini R. Clinical and microbiological effects of subgingival administration of two active gels on persistent pockets of chronic periodontitis patients // J. Clin. Periodontol. – 2004; 31: 273–281.
3. Мінцер О.П. Методи обробки медичинської інформації / О.П. Мінцер, Б.Н. Угаров, В.В. Власов. - К.: Вища школа, 1982. — 158.
4. Шульга Л.І., Безценна Т.С. Пімінов О.Ф. та ін. Дослідження асортименту стоматологічних лікарських засобів, представлених на фармацевтичному ринку України. / Запорозький медичний журнал. 2012, 5: 110-113.
5. Shulga L.I., Beztsennaya T. S., Zhuravel I. A. et al. Creation of new multicomponent drugs of medicinal plant raw materials. / Український медичний альманах. 2012, 15 (5).



6. Pragati S Dubey * and Neelam Mittal A Systematic Review on Periodontal Disease /Research (2020) Volume 8, Issue 6.
7. Kwon T, Lamster IB, Levin L. Current Concepts in the Management of Periodontitis. *Int Dent J*. 2021 Dec;71(6):462-476. doi: 10.1111/idj.12630. Epub 2021 Feb 19. PMID: 34839889; PMCID: PMC9275292.
8. Graziani F, Music L, Bozic D, et al. Is periodontitis and its treatment capable of changing the quality of life of a patient? *Br Dent J*. 2019;227:621–625. doi:10.1038/s41415-019-0735-3. [DOI]
9. Dubey, Pragati and Neelam Mittal. “A Systematic Review on Periodontal Disease.” *Journal of Research in Medical and Dental Science* 8 (2020): 153-162.
10. Efremov A.A., Zykova I.D., Senashova .A., Grodnickaya I.D., Pashenova N.V. Khimiya Rastitel’nykh i Zhivotnykh Soedinenii, 2020, no. 4, pp.203–210. (in Russ.). DOI: 10.14258/jcprm.2020047505. + 15.16
11. Tan OL, Safii SH, Razali M. Commercial Local Pharmacotherapeutics and Adjunctive Agents for Nonsurgical Treatment of Periodontitis: A Contemporary Review of Clinical Efficacies and Challenges. *Antibiotics*. 2020; <https://doi.org/10.3390/antibiotics9010011>
12. Jiayi Luan, Ruotao Li, Weiguo Xu, Huiying Sun, Qiqi Li, Di Wang, Shujun Dong, Jianxun Ding, Functional biomaterials for comprehensive periodontitis therapy, *Acta Pharmaceutica Sinica B*, 2022, ISSN 2211-3835, <https://doi.org/10.1016/j.apsb.2022.10.026>.
13. Brookes Z.L.S., Bescos R., Belfield L.A., Ali K., Roberts A. Current Uses of Chlorhexidine for Management of Oral Disease: A Narrative Review. *J. Dent*. 2020;103:103497. doi: 10.1016/j.jdent.2020.103497. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
14. Poppolo Deus F., Ouanounou A. Chlorhexidine in Dentistry: Pharmacology, Uses, and Adverse Effects. *Int. Dent. J*. 2022;72:269–277. doi: 10.1016/j.identj.2022.01.005. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]



15. Hernández-Venegas PA, Martínez-Martínez RE, Zaragoza-Contreras EA, Domínguez-Pérez RA, Reyes-López SY, Donohue-Cornejo A, Cuevas-González JC, Molina-Frechero N, Espinosa-Cristóbal LF. Bactericidal Activity of Silver Nanoparticles on Oral Biofilms Related to Patients with and without Periodontal Disease. J Funct Biomater. 2023 Jun 2;14(6):311. doi:10.3390/jfb14060311. PMID: 37367275; PMCID: PMC10299358.

16. Ioannidis, Konstantinos & Niazi, Sadia & Mylonas, Petros & Mannocci, Francesco & Deb, Sanjukta. (2019). The synthesis of nano silver-graphene oxide system and its efficacy against endodontic biofilms using a novel tooth model. Dental Materials. 35. 10.1016/j.dental.2019.08.105.

17. Tran PL, Luth K, Wang J, Ray C, de Souza A, Mehta D, Moeller KW, Moeller CD, Reid TW. Efficacy of a silver colloidal gel against selected oral bacteria invitro. F1000Res. 2019 Mar 7;8:267. doi:10.12688/f1000research.17707.1. PMID: 31031971; PMCID: PMC6468711.

18. Kovacevic, Vladan & Dakovic, Dragana & Bokonjić, Dubravko. (2017). Adjunctive effect of colloidal silver ions solution in the treatment of chronic periodontal disease: A preliminary clinical study. Vojnosanitetski pregled. 75. 52-52.10.2298/VSP170228052K.

Abstract. A comparative assessment of the antimicrobial properties of the gel herbal preparation Parasin as made; the comparison group consisted of Fitoron and President-gel with chlorhexidine. The studies were carried out using standard test cultures of gram-positive and gram-negative bacteria belonging to different taxonomic groups: *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Proteus vulgaris* ATCC 4636.

The antifungal effect of the sample was investigated on the reference strain *Candida albicans* ATCC 885-653.

Also used clinical museum strains (*Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus faecalis*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus mutans*, *Neisseria* sp).

President gel with chlorhexidine, Fitoron and Parasin have pronounced anti-microbial properties in relation to the investigated test cultures of microorganisms. Parasin is an effective method of choice in the conservative treatment of inflammatory periodontal diseases. The method of treatment and prevention of inflammatory periodontal diseases with the use of Parasin is quite effective and justified in complex treatment, and as an independent method.

Key words: Inflammatory periodontal diseases Parasin, President gel with chlorhexidine, Fitoron.