

Рекомендована д.ф.н., професором П.Д.Пашневим

УДК 615.454.122:615.32:615.28:616.31-002

МІКРОБІОЛОГІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ СТОМАТОЛОГІЧНОГО ГЕЛЮ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ПАРОДОНТУ

С.М.Ролік, О.Ф.Пімінов, І.Л.Дикий, О.А.Шакун

Національний фармацевтичний університет

Проведені дослідження з вивчення мікробіцидної активності 20% розчину хлоргексидину біглюконату, настойки софори японської та гелів з певним вмістом цих речовин, а також комплексного гелю з хлоргексидину біглюконатом та настойкою софори японської. На підставі отриманих результатів зроблена порівняльна характеристика антибактеріальної активності зразків гелів.

За останні роки проблема лікування пародонтиту привернула пильну увагу багатьох стоматологів. У результаті були запропоновані нові схеми і засоби для лікування хворих на пародонтит [12, 13]. Важливе значення в комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту належить антибактеріальній терапії, показаній при загостренні захворювання, особливо абсцедируванні, а також при хірургічних втручаннях на тканинах пародонту [9].

У зв'язку з цим велике значення в профілактиці та лікуванні захворювань пародонту відводять препаратам, які мають антимікробну активність по відношенню до мікроорганізмів ротової порожнини, а також сприяють зменшенню їх кількості в патологічних зубоясеневих кишнях [2, 4].

Метою нашої роботи було дослідження мікробіцидної активності стоматологічного гелю з настойкою софори японської та хлоргексидину біглюконатом для лікування запальних захворювань пародонту. Узагальнюючий аналіз літератури свідчить, що більшість закордонних учених при вивченні етіології та патогенезу захворювань пародонту основну увагу відводили і відводять вивченню впливу місцевих чинників і, насамперед, мікробному фактору або так званій зубній бляшці [1, 3, 5, 11].

Місцеве медикаментозне лікування проводять з метою впливу на мікрофлору патологічних ясеневих кишень, причому перевага надається здебільшого антисептикам та лікарським засобам рослинного походження, які чинять протизапальну, антимікробну, репаративну, капіляростабілізуючу дію [2, 7]. Цим вимогам відповідає софора японська, яка здавна застосовується в стоматологічній практиці для лікування катарального гінгівіту, па-

родонтиту, запальних процесів слизової порожнини рота. При цьому вона чинить кровоспинну, капіляростабілізуючу, антиоксидичну, протизапальну, антисептичну, протиабразивну, фунгіцидну, репаративну дію [15].

Поряд з цим хлоргексидину біглюконат у теперішній час застосовується при лікуванні гінгівіту та пародонтиту у стадії загострення, при хірургічному лікуванні пародонтиту на до- та післяопераційному етапі як антисептик після проведення професійної гігієни порожнини рота в період ортодонтичного лікування [8, 10]. Хлоргексидин активний по відношенню до грампозитивних (*Staphylococcus* sp., *Streptococcus* sp., *Mycobacterium* sp., *Corynebacterium xerosis*, *Micrococcus* sp., *Sarcina lutea*, *Clostridium* sp., *Bacillus subtilis*) та грамнегативних бактерій (*Escherichia coli*, *Salmonella* sp., *Shigella* sp., *Klebsiella* sp., *Enterobacter* sp., *Serratia marcescens*, *Providencia* sp., *Proteus* sp., *Pseudomonas* sp., *Neisseria* sp.), а також дріжджів (*Candida* sp.), дерматофітів (*Dermatophytes*, *Microsporium*, *Trichophyton*, *Trichoderma*), ліпофільних вірусів, хламідій. Не викликає звикання мікрофлори [6, 14].

Експериментальна частина

Об'єктами дослідження були настойка софори японської, хлоргексидину біглюконат та експериментальні зразки гелю з настойкою софори японської, гелю з хлоргексидину біглюконатом, гелю з настойкою софори японської та хлоргексидину біглюконатом. Зразки відрізнялися між собою вмістом діючих речовин.

Визначення антимікробної активності проводили методом "колодязів" (метод дифузії в агар), який ґрунтується на здатності активніючих речовин дифундувати в агарове середовище, яке попередньо засівають досліджуваною тест-культурою. Результати оцінювали за зонами затримки росту культур навколо "колодязів".

Як тест-штами використовували еталонні штами із американської типової колекції культур мікроорганізмів: *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aerugi-*

Таблиця 1

Дослідження мікробіцидної активності хлоргексидину біглюконату та настоянки софори японської (n=6)

Тест-культури	Діаметр зони затримки росту мікробів (мм)	
	Хлоргексидину біглюконат	Настойка софори японської
<i>Escherichia coli</i>	22,00±0,10	11,00±0,18
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	15,00±0,18	11,00±0,15
<i>Staphylococcus aureus</i>	22,00±0,10	25,00±0,15
<i>Streptococcus mitis</i>	22,00±0,22	23,00±0,05
<i>Bacillus subtilis</i>	19,00±0,05	24,00±0,25
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	20,00±0,25	16,50±0,22
<i>Candida albicans</i>	13,00±0,22	16,00±0,28

nosa ATCC 27853 F-1, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Candida albicans* ATCC 885-653, а також клінічні штами *Klebsiella pneumoniae* 18141 та *Streptococcus mitis* 124. В експериментах використовували однодобові культури мікроорганізмів, вирощених на щільних поживних середовищах — м'ясо-пептонному агарі (для бактерій) і агарі Сабуро (для *Candida albicans*).

Мікробне навантаження складало $1 \cdot 10^7$ КУО на 1 мл середовища. Про рівень антимікробної активності експериментальних зразків і препаратів порівняння судили за діаметром зони затримки росту мікроорганізмів навколо лунки, оцінюючи результати за такою шкалою: діаметр зони затримки росту мікроорганізму 11-15 мм — слабо-чутливий штам; 15-25 мм — чутливий штам; більше 25 мм — високочутливий штам.

Дослідження проводили в шестикратних повторях відносно кожної тест-культури. Статистичну обробку результатів дослідження проводили за критерієм Стьюдента ($P < 0,5$).

Результати та їх обговорення

При дослідженні комплексного препарату з антимікробною властивістю важливим є роздільне дослідження діючих речовин на предмет наявності у них вихідних антибактеріальних ефектів. Були

досліджені 20% розчин хлоргексидину біглюконату та настойка софори японської на предмет мікробіцидної активності.

Проведені досліди показали, що хлоргексидину біглюконат володіє мікробіцидною активністю відносно усіх штамів досліджуваних мікроорганізмів. По діаметру зони затримки росту мікроорганізмів найбільш чутливий хлоргексидину біглюконат був до стафілокока (22,0±0,10 мм) та стрептокока (22,0±0,22 мм), які відносяться до числа бактерій, що відповідають за виникнення і розвиток запальних змін у тканинах пародонту [1, 6]. Він також проявляв чутливість до кишкової палички (22,0±0,10 мм), клебсієли (20,0±0,25 мм) та сінної палички (19,0±0,05 мм) (табл. 1).

Настойка софори японської виявилась чутливою по відношенню до *Staphylococcus aureus* (25,0±0,15 мм), *Bacillus subtilis* (24,0±0,25 мм) і *Streptococcus mitis* (23,0±0,05 мм) та менш чутливою до *Klebsiella pneumoniae* (16,5±0,22 мм) і *Candida albicans* (16,0±0,28 мм). Повністю відсутня активність по відношенню до *Escherichia coli* та *Pseudomonas aeruginosa*.

Паралельно була досліджена мікробіцидна активність зразків гелю з настоячкою софори японської та гелю з хлоргексидину біглюконатом. Ці

Таблиця 2

Дослідження мікробіцидної активності гелів з хлоргексидину біглюконатом та настоячкою софори японської (n=6)

Тест-культури	Діаметр зони затримки росту мікробів (мм)		
	Гель з хлоргексидину біглюконатом	Гель з настоячкою софори японської	Гель з хлоргексидину біглюконатом та настоячкою софори японської
<i>Escherichia coli</i>	13,00±0,10	11,3±0,9	11,00±0,18
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	11,00±0,18	11,6±1,6	11,00±0,15
<i>Staphylococcus aureus</i>	19,00±0,10	15,6±0,2	16,20±0,15
<i>Streptococcus mitis</i>	14,00±0,22	16,8±0,6	15,30±0,05
<i>Bacillus subtilis</i>	14,00±0,05	16,5±0,9	17,00±0,25
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	13,00±0,25	16,6±0,8	16,50±0,22
<i>Candida albicans</i>	11,00±0,22	11,0±0,2	11,00±0,28

зразки представляли собою гелі на водорозчинній основі, до складу якої входили карбопол, пропіленгліколь, натрію гідроксид та вода очищена у певному співвідношенні. Як видно з табл. 2, гель з хлоргексидину біглюконатом у порівнянні з хлоргексидину біглюконатом (табл. 1) виявився менш чутливим до всіх штамів мікроорганізмів, однак також проявляє чутливість до *Staphylococcus aureus* (19,0±0,10 мм), *Streptococcus mitis* (14,0±0,22 мм), *Bacillus subtilis* (14,0±0,05 мм), *Escherichia coli* (13,0±0,10 мм) та *Klebsiella pneumoniae* (13,0±0,25 мм).

Гель з настойкою софори японської володів меншою мікробіцидною активністю в порівнянні з настойкою софори японської по відношенню до *Staphylococcus aureus* (15,6±0,2 мм), *Streptococcus mitis* (16,8±0,6 мм), *Bacillus subtilis* (16,5±0,9 мм) та *Klebsiella pneumoniae* (16,6±0,8 мм). Зовсім відсутня була активність по відношенню до *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* та *Candida albicans*.

Як видно з табл. 2, гель з хлоргексидину біглюконатом та настойкою софори японської проявляє приблизно таку ж мікробіцидну активність, що і роздільні гелі з цими речовинами. Він гальмує ріст *Staphylococcus aureus* (16,2±0,15 мм), *Streptococcus mitis* (15,3±0,05 мм), *Bacillus subtilis* (17,0±0,25 мм) та *Klebsiella pneumoniae* (16,5±0,22 мм)

і не впливає на ріст *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* та *Candida albicans*.

Проведені дослідження дозволяють зробити припущення, що сумісність хлоргексидину біглюконату та настойки софори японської не впливає на результат чутливості гелю до всіх штамів досліджених мікроорганізмів. Однак поряд з цим з табл. 1 та 2 ми бачимо, що пригнічується мікробіцидна активність діючих речовин після введення їх в гелеву основу. Такий результат пов'язаний з фізико-хімічними особливостями основи та діючих речовин, але недивлячись на це, більш доцільне введення діючих речовин у гель, ніж їх роздільне використання, так як гель є пролонгованою лікарською формою і має водорозчинну основу, що забезпечує його ефективність у ротовій порожнині.

ВИСНОВКИ

1. Досліджена мікробіцидна активність стоматологічного гелю з настойкою софори японської та хлоргексидину біглюконатом для лікування запальних захворювань пародонту.

2. Проведена порівняльна характеристика мікробіцидної активності діючих речовин і гелів з їх вмістом на водорозчинній основі.

3. Проведені дослідження дають підстави для подальшого вивчення фізико-хімічних особливостей гелю.

ЛІТЕРАТУРА

1. Боровский Е.В., Леонтьев В.К. *Биология полости рта*. — М.: Медицина, 1991. — 304 с.
2. Грудянов А.И., Ломакова М.В., Стариков Н.А. // *Пародонтол.* — 1998. — №8(2). — С. 6-17.
3. Оверман П.Р. // *Стоматол.* — 2001. — №3. — С. 47-50.
4. Скрипникова Т.П., Богашова Л.Я., Хавалкина Л.М., Лобань А.В. // *Стоматол.* — 2002. — №9. — С. 42-44.
5. Хазанова В.В., Балашов А.Н., Загнат В.Ф. и др. // *Стоматол.* — 1993. — №3. — С. 16-18.
6. Царев В.Н., Дмитриева Л.А., Мегрелишвили Н.А. и др. // *Пародонтол.* — 2003. — №1(26). — С. 63-68.
7. Carranza F.A., Newman M.N. *Clinical periodontology*. — Philadelphia: 1996. — 470 p.
8. Flemming F. *Parodontologie*. — Stuttgart-New York, 1993. — 320 p.
9. Goodson J.M. // *Periodontol 2000*. — 1994. — Vol. 5. — P. 142-168.
10. Greenstein G. // *J. Periodontol.* — 1992. — №63. — P. 118-130.
11. Haffajee A.D., Socransky S.S. // *Periodontol 2000*. — 1994. — №5. — P. 78-111.
12. Kidd E., Joyston S. *Essentials of Dental diseases and its management*. — Oxford University Press, 1997. — P. 114-116.
13. Mitchell D., Mitchell L. *Oxford handbook of clinical dentistry*. — Oxford University Press, 1999. — 804 p.
14. Newman M.G., Flemmig T.F., Nachnani S. et al. // *J. Periodontol.* — 1990. — Vol. 61. — P. 427-433.
15. Slots J., van Winkelhoff A.I. // *J. Calif. Dent. Assoc.* — 1993. — Vol. 21. — P. 51-56.

УДК 615.454.122:615.32:615.28:616.31-002

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ГЕЛЯ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА

С.Н.Ролик, А.Ф.Пиминов, И.Л.Дикий, Е.А.Шакун

Проведены исследования по изучению микробицидной активности 20% раствора хлоргексидина биглюконата, настоек софоры японской и гелей с определенным содержанием этих веществ, а также комплексного геля с хлоргексидина биглюконатом и настоек софоры японской. На основании полученных результатов сделана сравнительная характеристика антибактериальной активности образцов гелей.

UDC 615.454.122:615.32:615.28:616.31-002

MICROBIOLOGICAL RESEARCH OF DENTAL GEL FOR TREATING THE INFLAMMATORY PERIODONTAL DISEASES

S.N.Rolik, A.F.Piminov, I.L.Dikiy, Ye.A.Shakun

The research of the microbicide activity of the 20% solution of chlorhexidine bigluconate, sophora japonica tincture and gels with a definite content of these substances, as well as a complex gel with chlorhexidine bigluconate and sophora japonica tincture has been carried out. on the basis of the results obtained a comparative characteristic of the antibacterial activity of gels' samples has been made.