

ВИВЧЕННЯ АНТИФУНГАЛЬНОЇ ДІЇ СТОМАТОЛОГІЧНОГО ФІТОЗАСОБУ

Л.І.Шульга

Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації
Національного фармацевтичного університету

Ключові слова: антифунгальна активність; гриби роду Candida; настойка; терапевтична стоматологія

Визначено протигрибкову активність нового лікарського препарату для терапевтичної стоматології у вигляді настойки відносно музейних та клінічних штамів грибів роду Candida. Проведене вивчення антифунгальної активності рослинного засобу стосовно досліджуваних культур грибів роду Candida методом дифузії в агар у модифікації "колодязів" у порівнянні зі здатністю однокомпонентних настоек із складових рідкої лікарської форми: кореневищ та коренів родовика, кореневищ айру, коренів солодки гальмувати ріст мікроорганізмів навколо лунок. За даними мікробіологічних досліджень встановлено рівень антимікотичної дії всіх досліджуваних об'єктів та доведено найбільшу протигрибкову активність комплексної настойки. Представлені експериментальні дані є передумовою для дослідження розробленої настойки як потенційного фітозасобу для застосування при лікуванні оральних кандидозів, а також у комплексній терапії захворювань слизової оболонки порожнини рота та пародонту.

Покращення сучасного стану стоматологічного здоров'я населення України у зв'язку з обтяженням патологічних процесів є пріоритетним напрямком медицини та фармації. Грибкові ураження слизової оболонки порожнини рота розповсюджені серед стоматологічних захворювань. Вони спричиняються грибами, які постійно присутні у флорі слизової оболонки рота як сапрофіти, наприклад, кандиди. Але за певних несприятливих для організму умов і особливо при тривалому використанні лікувальних засобів з антибіотиками широкого спектра дії, коли збільшується вірогідність розвитку дисбактеріозу порожнини рота, гриби роду *Candida* перетворюються на патогенні і можуть спричинити клінічні мікози [2, 5].

Відомо, що найчастіше збудником орального кандидозу є гриби *C. albicans*. При оцінці чутливості лікарських препаратів до цих мікроорганізмів відмічається

наявність поєднання штамів *C. albicans* з іншими грибами роду *Candida*, що ускладнює процес лікування [3, 4, 9, 10].

Останнім часом привертає увагу факт зсуву видів *Candida* від *C. albicans* до не *albicans* видів, таких як *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. krusei* та інших, які виділяють з клінічного матеріалу хворих [13].

Отже, зростання захворюваності слизової оболонки порожнини рота та пародонту, встановлена роль грибів роду *Candida* у формуванні та прогресуванні даних патологічних станів, обмеженість переліку антимікотичних препаратів для місцевого застосування у ротовій порожнині поряд з їх недостатньою ефективністю є підґрунтям для розробки ефективних лікарських засобів для терапевтичної стоматології з полівалентною дією, у тому числі антифунгальною.

З незапам'ятних часів відома цілюща сила лікарських рослин,

чимало з яких використовували і при лікуванні стоматологічних захворювань. Дослідження їх властивостей, створення нових фітозасобів продовжується й дотепер [6, 8, 11, 12].

Попередніми дослідженнями встановлено склад нового рослинного лікарського препарату у вигляді комплексної настойки з кореневищ та коренів родовика, кореневищ айру, коренів солодки для місцевого застосування у стоматологічній практиці. Визначено також антимікробну активність розробленого фітозасобу, оскільки одним з провідних чинників у патогенезі захворювань слизової оболонки і пародонту є мікробний [7]. Але використання будь-якого антибактеріального препарату впливає на склад нормальної мікрофлори, призводить до порушення його балансу. Поєднання антимікробної та антифунгальної активності дозволило б зменшити перелічені негативні наслідки та підвищити ефективність терапії.

Мета цього дослідження полягала у визначенні антифунгальної активності нового фітопрепарату для терапевтичної стоматології відносно музейних та клінічних штамів грибів роду *Candida*.

Таблиця

Антифунгальна активність досліджуваних настоек та препаратів порівняння, n = 6

Гриби роду <i>Candida</i>	Діаметр зони затримки росту, мм					
	настойка кореневищ та коренів родовика	настойка кореневищ аїру	настойка коренів солодки	комплексна настойка	“Стоматофіт”	“Фітодент”
<i>Candida albicans</i> ATCC 885-653	20,05±0,30	13,18±0,30	18,18±0,16	20,32±0,38	20,27±0,27	11,80±0,21
<i>Candida pseudotropicalis</i> (<i>Kluyveromyces marxianus</i>) ВКПГу 601/33	20,22±0,32	—	—	20,25±0,44	19,95±0,21	—
<i>Candida parapsilosis</i> ВКПГу 488/10	20,50±0,22	—	—	19,95±0,28	18,92±0,22	14,13±0,19
<i>Candida kefyr</i> (<i>Candida pseudotropicalis</i>) (<i>Kluyveromyces marxianus</i>) ВКПГу 85/2	19,25±0,33	13,00±0,26	13,15±0,08	16,08±0,10	15,12±0,20	13,18±0,23
<i>Candida albicans</i> C-31	15,58±0,21	—	17,58±0,17	16,85±0,35	15,10±0,13	—
<i>Candida albicans</i> C-20	18,37±0,27	—	12,50±0,22	20,83±0,28	19,17±0,12	—
<i>Candida famata</i> (<i>Debariomyces hansenii</i>) 40 б/з	18,50±0,34	—	15,05±0,11	17,75±0,31	—	—
<i>Candida famata</i> (<i>Debariomyces hansenii</i>) 18/2	13,83±0,31	—	19,22±0,19	17,53±0,32	17,88±0,30	—
<i>Candida rugosa</i> C-2/1	14,67±0,21	12,67±0,21	16,08±0,11	14,00±0,24	13,95±0,16	—
<i>Candida catenulata</i> (<i>Candida rugosa</i>) C-27	13,50±0,22	—	17,25±0,26	18,28±0,16	14,13±0,23	—

Примітка. “—” — відсутність зон затримки росту.

Фармакологічна активність комплексних фітопрепаратів може перевищувати дію його окремих компонентів, тому доцільним є проведення досліджень комбінованої рідкої лікарської форми у порівнянні зі здатністю однокомпонентних настоек, одержаних із лікарської рослинної сировини, що є складовою фітопрепарату, затримувати ріст мікроорганізмів.

Матеріали та методи

У якості об'єктів для дослідження антифунгальної активності були використані однокомпонентні настоек кореневищ та коренів родовика, кореневищ аїру, коренів солодки та комплексна настойка з вищезазначеної лікарської рослинної сировини у порівнянні з рідкими фітопрепаратами: іноземного виробництва — “Стоматофіт” (“Phytopharm Klenka S.A.”, Польща) та вітчизняного “Фітодент” (ВАТ “ХФЗ “Червона зірка”, Україна).

Вибір препарату “Стоматофіт” ґрунтувався на можливості застосування його як при серозній запаленні ясен і порож-

нини рота, пародонтиті та кровоточивості ясен як в'язучого, протизапального та антибактеріального засобу, так і при грибковому запаленні порожнини рота, спричиненого дріжджоподібними грибами роду *Candida*. “Стоматофіт” — розчин для полоскання порожнини рота, що містить екстракт рідкий із суміші квіток ромашки, кори дуба, листя шавлії, трави арніки, кореневища аїру, трави м'яти перцевої, трави чебрецю звичайного.

Рослинний лікарський засіб “Фітодент” володіє поряд з фунгіцидною дією протизапальною, анальгезуючою і дезодоруючою активністю. Це настойка із наступної рослинної сировини: кореневища аїру, квіток нагідок, листя кропиви, квіток ромашки, плодів софори японської, трави чистотілу та плодів шипшини.

Отже, “Стоматофіт” та “Фітодент” — рідкі лікарські фітозасоби, у складі яких, як і у складі комплексної досліджуваної настоек, є кореневища аїру.

Мікробіологічні дослідження проведені на базі лабораторії біо-

хімії мікроорганізмів та поживних середовищ ДУ “Інститут мікробіології та імунології ім. І.І.Мечникова АМН України” під керівництвом зав. лабораторії канд. біол. наук Осолодченко Т.П.

У якості еталонного тест-штаму використовували культуру *Candida albicans* ATCC 885-653 з американської типової колекції культур, а також референтні *Candida pseudotropicalis* (*Kluyveromyces marxianus*) ВКПГу 601/33, *Candida parapsilosis* ВКПГу 488/10, *Candida kefyr* (*Candida pseudotropicalis*) (*Kluyveromyces marxianus*) ВКПГу 85/2 та клінічні *Candida albicans* C-31, *Candida albicans* C-20, *Candida famata* (*Debariomyces hansenii*) 40 б/з, *Candida famata* (*Debariomyces hansenii*) 18/2, *Candida rugosa* C-2/1, *Candida catenulata* (*Candida rugosa*) C-27 штами.

Дослідження проводили загальноприйнятим у мікробіологічній практиці методом дифузії в агар (метод “колодязів”). Для вивчення брали культури, які попередньо підшочували на середовищі Сабуро.

Концентрація мікробних клітин суспензій мікроорганізмів становила 0,5 за стандартом McFarland [1].

Посіви інкубували в термостаті при 20-25°C. Спостереження і розрахунки проводили протягом 5 діб по зонах гальмування росту грибів навколо лунок із внесеними настоянками та препаратами порівняння.

Визначення антифунгальної активності кожного з об'єктів проводили по 6 разів, результати об'єднували при статистичній обробці згідно з вимогами ДФУ, доповнення 1.

Результати та їх обговорення

Одержані експериментальні дані антифунгальної активності об'єктів дослідження наведені у таблиці.

Аналізуючи дані мікробіологічного вивчення, слід відмітити, що по відношенню до музейного тестштаму *C. albicans* ATCC 885-653 антифунгальна активність комплексної настоянки (20,32±0,38 мм) перевищує препарат порівняння "Фітодент" у 1,7 рази (11,80±0,21 мм), але не поступається імпортованому рослинному засобу "Стоматофіт" (20,27±0,27 мм).

Стосовно референтних штамів *C. parapsilosis* ВКПГУ 488/10 та *C. kefyr* ВКПГУ 85/2 спостерігається подібна тенденція, оскільки антифунгальна активність комплексної настоянки (19,95±0,28 мм, 16,08±0,10 мм) знаходиться на рівні активності імпортованого фітозасобу (18,92±0,22 мм, 15,12±0,20), але перевищує вітчизняний препарат порівняння "Фітодент" (14,13±0,19 мм, 13,18±0,23 мм) у 1,4 та 1,2 рази відповідно.

Антифунгальна активність комплексної настоянки та імпортованого фітозасобу "Стоматофіт" відносно референтного штаму *C. pseudotropicalis* ВКПГУ 601/33 та клінічних штамів *C. albicans* С-31, *C. albicans* С-20, *C. famata* 18/2, *C. rugosa* С-2/1 суттєво не відрізняється, а відносно до *C. catenulata* С-27 антимікотична дія розробленого фітопрепарату перевищує активність "Стоматофіту" у 1,3 рази.

Відповідно до клінічного штаму *C. famata* 40 б/з протигрибкова дія виявлена тільки у комплексної настоянки (17,75±0,31 мм), оскільки жоден з препаратів порівняння не викликав затримки росту даної культури грибів.

За рівнем антифунгальної активності по відношенню до вивчає-

мих грибів роду *Candida* досліджувані настоянки можна розташувати у наступній послідовності: комплексна настоянка > настоянка кореневищ та коренів родовика > настоянка коренів солодки > настоянка кореневищ айру.

Простежується вплив складових комплексної настоянки на спектр її антимікотичної дії. Так, зони гальмування культури *C. albicans* С-20 комплексною настоянкою (20,83±0,28 мм) вище, ніж зони навколо лунок із зразками настоянок кореневищ та коренів родовика (18,37±0,27 мм) та коренів солодки (12,50±0,22 мм), що свідчить про наявність потенціуючої дії останніх.

ВИСНОВКИ

1. Мікробіологічними дослідженнями встановлено антифунгальну активність комплексної настоянки відносно 10 музейних та клінічних штамів грибів роду *Candida*.

2. Проведене експериментальне вивчення протигрибкової дії вказує на перспективність застосування стоматологічного фітозасобу у комплексній терапії захворювань слизової оболонки порожнини рота та пародонту, а також при лікуванні оральних кандидозів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Наказ МОЗ України № 167 від 05.04.2007 "Про затвердження методичних вказівок "Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів". — К., 2007.
2. Паненко І.А., Романова Ю.Г. //Одеський мед. журн. — 2005. — №3 (89). — С. 84-86.
3. Почтар В.Н., Скиба В.Я. //Вісник стоматол. — 2002. — №4. — С. 101-106.
4. Савичук Н.О., Грицай С.О. //Современная стоматол. — 2009. — №1. — С. 69-72.
5. Сахарчук І.І., Мальцев В.І., Ільницький Р.І. Антибактеріальна і протимікозна терапія у клінічній медицині. — К.: "Книга плюс", 2004. — 424 с.
6. Чекман І.С. Клінічна фітотерапія. — К.: Вид-во А.С.К., 2003. — 552 с.
7. Шульга Л.І. Рационалізація підходу до обґрунтування кількісного вмісту лікарської сировини препарату для стоматології //Матер. Всеукр. наук.-практ. конф. "Медицина наука — 2010", 16-17 грудня 2010 р. — Полтава, 2010. — С. 132.
8. Babpour E., Abdolhamid Angaji S., Mahdi Angaji S. //J. Med. Plant. Res. — 2009. — Vol. 3 (3). — P. 132-137.
9. Cannon R.D., Holmes A.R., Mason A.B. et al. //J. Dent. Res. — 1995. — Vol. 74 (5). — P. 1152-1161.
10. Dilek Satana, Gonca Erkoşe Genc and Zayre Erturan //Afr. J. Microbiol. Res. — 2010. — Vol. 4 (6). — P. 466-470.

11. Iauk L., Lo Bue A.M., Milazzo I. et al. // *Phytother. Res.* — 2003. — Vol. 17 (6). — P. 599-604.
12. Okigbo R.N., Mmeka E.C. // *Afri. J. Compl. and Alter. Med.* — 2008. — Vol. 5 (3) — P. 226-229.
13. Yuwraj Singh Dangi, Murari Lal Soni, Kamta Prasad Namdeo // *Int. J. Pharm. and Pharm. Sci.* — 2010. — Vol. 2, №4. — P. 36-41.

Адреса для листування: 61001, м. Харків,
пл. Повстання, 17. Тел. (57) 732-27-98.
Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів
фармації Національного фармацевтичного
університету

Надійшла до редакції 25.02.2011 р.

Інформаційне повідомлення відділу фармакологічного нагляду ДП “Державний фармакологічний центр” МОЗ України

Про підозрювану побічну дію комплексного препарату, який містить **гідроксид заліза(III) з полімальтозою** (Препарати заліза. Код АТС В03А С04)

Хворій К. (46 років) з діагнозом: остеохондроз, корінцевий синдром, вторинна анемія II ст. було призначено комплексний препарат, який містить гідроксид заліза(III) з полімальтозою (внутрішньом'язово по 100 мг 1 раз на добу). Відразу після першого введення у неї розвинувся анафілактичний шок. Також хвора приймала цель Т, кетанов, лазикс, вітамін С, неуробекс. Препарат, який містить комплекс гідроксиду заліза(III) з полімальтозою, було відмінено, реакцію купірували за допомогою адреналіну, дексаметазону, супрастину, димедролу. Після вжитих заходів зазначені явища минули без наслідків.

Алергологічний анамнез не обтяжений. Будь-які незвичайні реакції на ліки або хімічні речовини в минулому невідомі.

Інформація надійшла від регіонального відділення ДФЦ МОЗ України по Київській області (Переяслав-Хмельницька ЦРЛ).

Про підозрювану побічну дію препарату, діючою речовиною якого є **пєфлєксацин** (Антибактеріальні засоби групи хінолонів. Фторхінолони. Код АТС J01M A03)

Хворій К. (35 років) з діагнозом: хронічний пієлонефрит, стадія загострення був призначений препарат, діючою речовиною якого є пєфлєксацин (внутрішньовенно крапельно по 400 мг 2 рази на добу). На третій день застосування у неї з'явилися почервоніння обличчя, тахікардія. Одночасно хвора отримувала ципрофлєксацин, цефазолін. Після відміни препарату, діючою речовиною якого є пєфлєксацин, та призначення лоратадину зазначені явища минули без наслідків.

Алергологічний анамнез не обтяжений. Будь-які незвичайні реакції на ліки або хімічні речовини в минулому невідомі.

Інформація надійшла від регіонального відділення ДФЦ МОЗ України по Київській області (Броварська ЦРЛ).