

*Object and methods of research.* There was an examination of 109 patients with partial teeth loss, who simultaneously use fixed and removable dentures made by the classical method. The examination included collection of medical history and complaints, clinical investigation of condition of periodontal tissues, edentulous area of alveolar ridges, chewing muscles and temporomandibular joints. Occlusiography was performed using 200 µm Bausch articulation paper Bausch Articulating Papers Inc. (USA) and T – Scan Novus computer diagnostic complex TekScan (USA) to evaluate the condition of occlusal relationships.

*Results and discussion.* Among 109 patients, who simultaneously used different designs of fixed and removable dental prosthetics, were predominant individuals with removable partial dentures on both jaws, 63,3% (69). Most of their complaints concerned the periodontitis – 68,1% (47), pain during palpation of chewing muscles (18,3% (20)), deviation of the mandible (39,1% (27)) and abrasion of artificial teeth of the lateral area in 44,9% (31) of persons.

The biggest amount of patients (61.4% (67)) had the third group of dental arch defects according to Betelman classification. The same defect group was dominant among patients with removable partial dentures on both jaws (33.9%).

We observed different types of occlusal disorders. The most common ones were unilateral premature contacts in 28.4% (31) of individuals and no contact between several pairs of antagonist teeth – in 45.0% (49) of patients. The same complications were in 30.4% (21) and 58% (40) of the patients with removable partial dentures on both jaws.

*Conclusions.* The obtained results allowed us to establish that patients who use both fixed and removable dentures at the same time on both jaws have the most problems associated with the restoration of occlusal relationships, periodontal tissue diseases and the development of muscular dysfunction. This should be considered during the planning of treatment, manufacturing of dental prosthetics and further rehabilitation of such patients.

**Key words:** occlusal disorders, removable dentures, edentulous area, chewing muscles dysfunction.

Рецензент – проф. Гасюк П. А.  
Стаття надійшла 09.12.2019 року

DOI 10.29254/2077-4214-2019-4-2-154-382-385

УДК 615.2819

Кривцова М. В., Костенко Є. Я.

## ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ ФІТО- ТА АНТИСЕПТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ ДЛЯ КОРЕКЦІЇ МІКРОБІОТИ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ З УРАХУВАННЯМ ІНДИВІДУАЛЬНИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ АСОЦІАЦІЙ УМОВНО ПАТОГЕННИХ МІКРООРГАНІЗМІВ ДВНЗ «Ужгородський національний університет» (м. Ужгород) maryna.krivcova@gmail.com

**Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.** Дана робота є фрагментом НДР «Дослідження генетичних та фізіолого-біохімічних механізмів адаптації біологічних систем різного рівня організації в умовах антропогенного навантаження», № державної реєстрації 0115U003902.

**Вступ.** У зв'язку зі зростанням рівня антибіотикорезистентності мікроорганізмів, потреба у розробці нових підходів та способів корекції факультативної мікробіоти організму невинно зростає [1]. Відомий антибактеріальний та антимікозний ефект антибіотиків, до яких мікроорганізми швидко набувають стійкості, а також порушують рівновагу мікробіоти організму людини. Нераціональне застосування антибіотиків та хіміотерапевтичних препаратів [2] створює передумови для хронічної персистенції мікроорганізмів в організмі, формування хронічного запального процесу, зниження імунної резистентності. Умовно-патогенні мікроорганізми відіграють суттєву роль у розвитку запальних захворювань тканин пародонту. Колонізація слизової оболонки бактеріями родів *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Enterococcus*, *Escherichia*, *Klebsiella*, *Pseudomonas* та мікроскопічними грибами *Candida*, що часто володіють множинною резистентністю до антибіотиків, призводить до постійного рецидивування та хронічного перебігу запального процесу. За таких умов зростає потреба у розробці нових підходів та засобів корекції рівня аллохтонної мікробіоти ротової порожнини [3,4]. У даному аспекті особливо перспективними є рослин-

ні препарати, що володіють антимікробними, антиоксидантними та протизапальними властивостями.

У зв'язку з вищевикладеним актуальним є дослідження антимікробної активності антисептиків, в тому числі, на основі рослинної сировини на умовно патогенні ізоляти мікроорганізмів, що характеризуються стійкістю до антибіотичних препаратів.

**Метою даної роботи** було дослідити антимікробну активність комерційних фіто- та антисептиків на антибіотикорезистентні клінічні ізоляти.

**Об'єкт і методи дослідження.** Клінічною базою для виділення ізолятів, що спричиняли запальні процеси пародонту була «Університетська стоматологічна поліклініка» ДВНЗ «УжНУ»; вивчення антимікробної активності дезінфектантів проводили у мікробіологічній лабораторії кафедри генетики, фізіології рослин і мікробіології ДВНЗ «УжНУ».

Для проведення досліджень використовували типові музейні культури АТТС (American Type Culture Collection, USA) *Candida albicans* ATCC 885-653; *Staphylococcus aureus* ATCC 25923; *Escherichia coli* ATCC 25922, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, *Streptococcus pyogenes* ATCC 19615, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 та клінічні культури ізолювані із ротової порожнини людей із запальними захворюваннями: мікроскопічні гриби роду *Candida* (*C. albicans*, *C. glabrata*, *C. kruzei*), бактеріальні ізоляти *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Hafnia alvei*, *Klebsiella rhinoscleromatis*.

**Таблиця – Результати вивчення антимікробної активності антисептиків, мм, ( $\bar{x} \pm s$ )**

Тест культура	Сангвіритрин	Хлорофіліпт	Настоянка Шавлії	Стоматофіт	Декасан	Стоматидин
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	26,33±0,58	25,00±1,00	7,83±0,28	12,33±0,58	18,67±0,33	12,00±0,29
<i>Staphylococcus aureus</i> клін. (MRSA)	21,33±0,58	15,33±0,58	-	10,33±0,58	18,33±0,33	11,33±0,50
<i>Staphylococcus haemolyticus</i> клін.	24,66±0,57	16,33±0,58	8,66±0,57	10,67±0,58	19,00±1,00	12,50±0,33
<i>Streptococcus pyogenes</i> клін. ATCC 19615	31,30±0,58	-	9,00±0,1	9,33±0,58	18,00±0,58	11,50±0,33
<i>Streptococcus pyogenes</i> клін.	15,33±0,58	-	8,83±0,58	14,33±0,58	17,00±0,50	10,30±0,50
<i>Streptococcus pneumoniae</i> клін.	20,00±1,00	-	8,66±0,57	11,67±0,58	7,00±0,50	9,80±0,50
<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	24,66±0,57 <sup>c</sup>	15,33±0,57	-	10,50±0,50	14,5±0,5	14,50±0,50
<i>Escherichia coli</i> клін.	19,66±0,58	14,33±0,57	-	11,33±0,58 <sup>c</sup>	13,83±0,29	13,50±0,33
<i>Klebsiella rhinoscleromatis</i> клін.	12,50±0,75	-	-	-	17,00±0,58	-
<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC 29212	26,17±0,58	28,66±0,57	-	14,33±0,58	17,83±0,29	17,50±0,58
<i>Enterococcus faecalis</i> клін.	20,17±0,17	23,33±0,57	-	12,67±0,58	17,67±0,58	16,50±0,50
<i>Candida albicans</i> ATCC 885-653	13,33±1,15	-	-	10,50±0,50	°	12,00±0,30
<i>Candida albicans</i> клін.	12,33±1,15	-	-	11,50±0,50	°	13,20±0,50

Примітка. «-» відсутність зони затримки росту.

Для експериментів були відібрані клінічні ізоляти, що характеризувались стійкістю до декількох класів антибіотиків.

У дослідженні використані комерційні вітчизняні фітопрепарати: Сангвіритрин (ТОВ “ДКП “Фармацевтична фабрика”, Житомир), Стоматофіт (Фітофарм Кленка С.А., Польща), настоянка Шавлії (“Vishpha”, Львів), Хлорофіліпт (“Артеріум”, Львів), Стоматидин (Босналек д.д./ Bosnalijek d.d.), Декасан (Юрия-Фарм, Киев, Україна).

Чутливість мікроорганізмів до рослинних препаратів визначали методом дифузії в агар (діаметр лунки 8 мм) (Balouiri et al., 2016). Інокулят бактерій або мікроскопічних грибів у кількості 0,1 мл у фізіологічному стерильному розчині відповідно 0.5Mc Farland стандарту висівали на Мюллер-Хінтон агар для бактерій та Сабуро агар для грибів роду *Candida*. Досліджуваний фітопрепарат вносили у лунку у кількості 20 мкл. Облік результатів проводили через 24 год. після інкубації у термостаті при температурі 37 °C для бактерій та 48 год. при температурі 35 °C для мікроскопічних грибів. Діаметр зон затримки росту вимірювали у мм, включаючи діаметр лунки [5]. Всі дослідження проводили у 3-х кратній повторності.

**Результати досліджень та їх обговорення.** У наших попередніх дослідженнях було показано, що в умовах запальних процесів ротової порожнини, в тому числі при хронічному генералізованому пародонтиті у структурі мікробіоценозу ротової порожнини переважають асоціації умовно патогенних мікроорганізмів. Встановлено, що у пацієнтів з найбільш гострими симптомами захворювання виділяли наступні асоціації мікроорганізмів *S.aureus+E.faecalis*, *S.haemolyticus + E.cloacea*, *S.aureus+E.faecalis+C.albicans*, *S.epidermidis+E.cloacea* та ін. Вказані закономірності демонструють, що корекцію мікробіоти ротової порожнини слід проводити з урахуванням чутливості асоціантів до антимікробних препаратів.

В результаті проведених досліджень було створено колекцію мікробних культур, що характеризується високим рівнем стійкості до антибіотиків. Вивчення активності антисептиків проводили на клінічних штаммах мікроорганізмів.

Дослідження показали високий рівень антимікробної активності препарату Сангвіритрин, який мав високий антибактеріальний ефект на грам-позитивні мікроорганізми та грам-негативні бактерії, слабку антимікозну активність (табл.).

Фітопрепарат Стоматофіт проявляв помірну та слабку активність щодо досліджуваних мікроорганізмів.

Хлорофіліпт показав *in vitro* ефективність на бактерії роду *Staphylococcus*, у більшій мірі типові штами, ніж клінічні, та *E. faecalis*; слабку та помірну активність щодо *E. coli*.

Настоянка Шавлії не проявляла антимікробної активності на ізоляти.

Антисептик Декасан був активний у більшій мірі щодо грам-позитивних, ніж грам-негативних мікроорганізмів, при цьому проявляв інгібуючий ефект на *K.pneumoniae* та не впливав на мікроскопічні гриби роду *Candida*.

Менш виразну антимікробну активність мав препарат Стоматидин, проявляючи помірну антимікробну активність щодо *E.faecalis*.

Отже, дослідження показали високу антимікробну активність щодо бактерій роду *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Enterococcus* препарату Сангвіритрин, Стоматидин та Декасан. Щодо *E.faecalis* активність проявляли Стоматидин, Декасан та Стоматофіт та Сангвіритрин.

Антимікозну активність мали Сангвіритрин, Стоматидин та Декасан.

Таким чином, дослідження показали диференційну ефективність антисептиків щодо мікроорганізмів, що дозволяє використовувати їх з урахуванням

асоціантів, що присутні у мікробоценозі ротової порожнини.

Фітопрепарати та фітокомпозиції є перспективними засобами для догляду за гігієною ротової порожнини в умовах персистуючого запального процесу тканин пародонту, і поряд з антизапальними та антиоксидантними властивостями, мають високий антибактеріальний ефект, що і забезпечує корекцію мікробіоти ротової порожнини у сторону пригнічення умовно-патогенної мікрофлори. В той же час, допоміжним або альтернативним засобом корекції умовно-патогенної мікробіоти є застосування місцевих антисептиків та фітопрепаратів для потенціювання дії антибіотиків, а у легких випадках – альтернативною їх застосування (Trivedi et al., 2015).

У наших попередніх дослідженнях показано високу активність ефірних олій [6,7], фітопрепаратів до ізолятів збудників опортуністичних інфекцій [7], в тому числі на мікроскопічні гриби роду *Candida* [8-10].

**Висновки.** Показано вибіркиму антимікробну активність антисептиків, в тому числі на основі рослинної сировини, на умовно патогенні антибіотикорезистентні штами мікроорганізмів, ізольовані із ротової порожнини людей з запальними захворюваннями пародонту. Перспективним є застосування комплексного, диференційного підходу до корекції мікробіоти ротової порожнини в умовах запальних захворювань пародонту з врахуванням домінуючих асоціацій та їх чутливості до антибактеріальних препаратів, в тому числі фітопрепаратів, які крім антимікробної активності, не порушують склад індигенної мікробіоти.

**Перспективи подальших досліджень.** Перспективним є розробка засобів для систематичного догляду за ротовою порожниною з урахуванням асоціантів мікробіоти у людей з хронічними персистуючими запальними процесами пародонту.

## Література

1. Krisenko OV, Skljar TV, Voronkova OS, Sirokvasha OA, Shevchenko TM. Features of microbial association composition and antibiotic resistance of oral cavity microflora. *Microbiology & Biotechnology*. 2014;1(25):35-44. DOI: 10.18524/2307-4663.2014.1(25).48199
2. Mazur IP, Bakshutova NA, Stavskaja DM. Klinicheskaja i mikrobiologicheskaja effektivnost primeneniya mestnyh protivomikrobnih i antisepicheskih preparatov pri lechenii zabolevanij parodontita. *Sovremennaja stomatologija*. 2014;1:32-9. [in Russian].
3. Tada A, Senpuku H, Motozawa Y, Yoshihara A, Hanada N, Tanzawa H. Association between commensal bacteria and opportunistic pathogens in the dental plaque of elderly individuals. *Clinical Microbiology and Infection*. 2004;12(8):776-81.
4. Bascones Martínez A, Figuero Ruiz E. Periodontal diseases as bacterial infection. *Avances en periodoncia e implantología Oral*. 2005;17(3):111-8.
5. Balouiri M, Sadiki M, Ibsouda SK. Methods for in vitro evaluating antimicrobial activity: A review. *Journal of pharmaceutical analysis*. 2016;6(2):71-9.
6. Salamon I, Kryvtsova M, Bucko D, Tarawneh Amer H. Chemical characterization and antimicrobial activity of some essential oils after their industrial large-scale distillation. *The Journal of Microbiology, Biotechnology and Food Sciences*. 2018;8(3):965-9. DOI: 10.15414/jmbfs.2018.8.3.965-969
7. Kryvtsova MV, Salamon I, Koscova J, Bucko D, Spivak M. Antimicrobial, antibiofilm and biochemical properties of *Thymus vulgaris* essential oil against clinical isolates of opportunistic infections. *Biosystem diversity*. 2019;27(3):270-5.
8. Kryvtsova MV, Kostenko YeYa, Salamon I. Compositions of essential oils with antimicrobial properties against isolates from oral cavities of patients with inflammatory diseases of parodontium. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*. 2018;9(4):491-4.
9. Salamon I, Kryvtsova MV, Trush KI, Fandalyuk AI, Spivak MJ. Lemon balm (*Melissa officinalis* L.) and its variety «Citronella» in low land region of Carpathian-Ukraine. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*. 2019;10(2):265-9.
10. Trivedi M, Singh A, Sethi P, Singh S, Jha CS, Firoz N, et al. Effect of certain medicinal plant extracts on bacterial-flora of human oral cavity. *Medicinal plants — international journal of phytomedicines and related industries*. 2013;5(3):168. DOI: 10.5958/j.0975-6892.5.3.027

## ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ ФІТО- ТА АНТИСЕПТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ ДЛЯ КОРЕКЦІЇ МІКРОБІОТИ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ З УРАХУВАННЯМ ІНДИВІДУАЛЬНИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ АСОЦІАЦІЙ УМОВНО ПАТОГЕННИХ МІКРООРГАНІЗМІВ

Кривцова М. В., Костенко Є. Я.

**Резюме.** Постійно зростаюча тенденція до формування та циркуляції антибіотикорезистентних штамів умовно-патогенних мікроорганізмів обумовлює актуальність досліджень спрямованих на пошук альтернативних засобів, що мають антимікробні властивості. Представники факультативної мікробіоти ротової порожнини у структурі запальних захворювань пародонту займають домінуючі позиції. За таких умов особливо актуальним є пошук та розробка нових засобів, що мають антимікробну дію, в тому числі на ізоляти, які характеризуються множинною стійкістю до антибіотичних препаратів.

Метою даної роботи було дослідити антимікробну активність комерційних фіто- і антисептиків на антибіотикорезистентні клінічні ізоляти.

Клінічною базою для виділення ізолятів, що спричиняли запальні процеси пародонту є «Університетська стоматологічна поліклініка» ДВНЗ «УжНУ»; вивчення антимікробної активності фітопрепаратів та дезінфектантів проводили у мікробіологічній лабораторії кафедри генетики, фізіології рослин і мікробіології ДВНЗ «УжНУ».

У дослідженні використані комерційні вітчизняні фітопрепарати: Сангвіритрин (ТОВ «ДКП «Фармацевтична фабрика», Житомир), Стоматофіт (Фітофарм Кленка С.А., Польща), настоянка Шавлія («Vishra», Львів), Хлорофіліпт («Артериум», Львів), Стоматидин (Босналек д.д./ Vosnalijek d.d.), Декасан (Юрія-Фарм, Киев, Україна).

Встановлена висока антимікробна дія Сангвіритрину, Декасану та Стоматидину на множинно антибіотикостійкі штами мікроорганізмів.

**Ключові слова:** антибіотикорезистентні мікроорганізми, антимікробна активність, запальні захворювання пародонту, антисептики.

### ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ФИТО- И АНТИСЕПТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ МИКРОБИОТЫ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ С УЧЕТОМ ИНДИВИДУАЛЬНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ АССОЦИАЦИЙ УСЛОВНО ПАТОГЕННЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ

Кривцова М. В., Костенко У. Я.

**Резюме.** Постоянно возрастающая тенденция к формированию и циркуляции антибиотикорезистентных штаммов условно-патогенных микроорганизмов обуславливает актуальность исследований направленных на поиск альтернативных средств, обладающих антимикробными свойствами. Представители факультативной микробиоты ротовой полости в структуре воспалительных заболеваний пародонта занимают доминирующие позиции. При таких условиях особенно актуальным является поиск и разработка новых средств, обладающих антимикробным действием, в том числе на изоляты, которые характеризуются множественной устойчивостью к антибиотическим препаратам.

Целью данной работы было исследовать антимикробную активность коммерческих фито- и антисептиков на антибиотикорезистентные клинические изоляты.

Клинической базой для выделения изолятов, которые вызывали воспалительные процессы пародонта является «Университетская стоматологическая поликлиника» ГВУЗ «УжНУ»; изучение антимикробной активности фито- и антисептиков проводили в микробиологической лаборатории кафедры генетики, физиологии растений и микробиологии.

В исследовании использованы коммерческие антисептики: Сангвиритрин (ООО «КП «Фармацевтическая фабрика», Житомир), Стоматофит (Фитофарм Кленка С.А., Польша), Стоматидин (Босналек д.д./ Bosnalijek d.d.), настойка Шалфей («Vishpha», Львов), Хлорофиллипт («Артериум», Львов), Декасан (Юрия-Фарм, Киев, Украина).

Установлено высокое антимикробное действие препарата Сангвиритрин, Декасан и Стоматидин на множественно антибиотикоустойчивые штаммы микроорганизмов.

**Ключевые слова:** антибиотикорезистентные микроорганизмы, антимикробная активность, воспалительные заболевания пародонта, антисептики.

### PROSPECTS OF THE USE OF PLANT-BASED AND ANTISEPTIC PREPARATIONS FOR CORRECTION OF ORAL CAVITY MICROBIOTA IN VIEW OF INDIVIDUAL PECULIARITIES OF ASSOCIATIONS OF OPPORTUNISTIC PATHOGENS

Kryvtsova M. V., Kostenko Ye. Ya.

**Abstract.** The continuously growing trend for formation and circulation of antibiotic-resistant strains of opportunistic pathogenic microorganisms calls forth the topicality of studies in search of alternative means with antimicrobial properties. It is the representatives of the facultative microbiota of the oral cavity that takes up dominating positions in the structure of inflammatory periodontium. Under such conditions, constant monitoring of circulating polyresistant strains of opportunistic pathogenic bacteria and elaboration of new approaches to antibacterial therapy acquires a specific significance.

*The purpose* of this paper has been to study the antimicrobial activity of commercial phyto – and antiseptics upon antibiotic-resistant clinical isolates.

*Object and methods.* The isolates that caused periodontium inflammatory processes were isolated on the basis of the Dental Polyclinic, Uzhhorod National University; the antimicrobial activity phyto- and antiseptics was studied at the Microbiological Laboratory of the Department of Genetics, Plant Physiology and Microbiology, Uzhhorod National University; As test culture, the following bacteria and yeast from the American Type Culture Collection were used: *Candida albicans* ATCC 885-653; *Staphylococcus aureus* ATCC 25923; *Escherichia coli* ATCC 25922; *Enterococcus faecalis* ATCC 29212; *Streptococcus pyogenes* ATCC 19615; and *Pseudomonas aeruginosa* ATCC ATCC 27853. We also used clinical strains of bacteria and yeasts (*S. aureus*, *K. rhinoscleromatis*, *H. alvei*, *E. coli*, *S. pyogenes*, *S. pneumoniae*, *C. albicans*, *C. glabrata* isolated from the oral cavities of patients suffering from inflammatory periodontium. We chose the clinical strains with multiple resistance to antibiotics. The following domestically produced commercial antiseptics were used in the study: Sangvirin (DKP Pharmaceutical Factory LLC, Zhytomyr), Tinctura Salviae («Vishpha», Lviv), *Chlorophyllipt* (Arterium, Halychpharm JSC, Lviv), Stomatofit (Fitofarm, Poland), Decasanum (Yuria-Farm, Kiev, Ukraine), Stomatidin (Bosnalijek d.d.).

*Results.* Among the commercial preparations, it was Sangvirin that showed the most expressive antimicrobial activity (its antibacterial effect was registered on the clinical isolates of *S. aureus*). It is worth noting that Sangvirin showed antimicrobial effect against an extra antibiotic-resistant isolate of *K. rhinoscleromatis* that was resistant to all the phytopreparations and disinfectants used in the test. A high antimicrobial activity of Decasanum and Stomatidin against multi-antibiotic resistant strains, at most against gram-positive bacteria, was established.

*Conclusion.* Promising is the application of a comprehensive, differential approach to the correction of microbiota in the oral cavity in the conditions of inflammatory process, taking into account the dominant associations and their sensitivity to antibacterial drugs, including phytopreparations, which, in addition to antimicrobial activity, do not violate the composition of indigenous microbiota.

**Key words:** antibiotic resistant microorganisms, antimicrobial activity, inflammatory disease of parodontium, antiseptics.

Рецензент – проф. Гасюк П. А.  
Статья надійшла 17.12.2019 року