

DOI 10.29254/2077-4214-2021-1-159-181-184

УДК 578/579.063.8./083:615.451.1:582.675.5

Дерев'янюк Т. В., Ананьєва М. М., Фаустова М. О., Лобань Г. А.

**ВПЛИВ ЕКСТРАКТУ ІЗОХІНОЛІНОВИХ АЛКАЛОЇДІВ РОСЛИН РОДИНИ МАКОВИХ
НА БІОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ МУЗЕЙНИХ ШТАМІВ МІКРООРГАНІЗМІВ**

Українська медична стоматологічна академія (м. Полтава)

derevyanko602@ukr.net

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Робота є фрагментом НДР кафедри мікробіології, вірусології та імунології Української медичної стоматологічної академії «Вивчення ролі умовно-патогенних та патогенних інфекційних агентів з різною чутливістю до антимікробних і противірусних препаратів у патології людини» (№ державної реєстрації 0118u004456).

Вступ. Значна кількість захворювань сьогодення викликана різноманітною патогенною та умовно-патогенною мікрофлорою. Для їх профілактики і лікування широко використовують протимікробні засоби різного походження, здатні проявляти бактеріостатичну чи бактерицидну дію, залежно від концентрації діючої речовини [1, 2, 3, 4]. Сучасний фармацевтичний ринок пропонує великий асортимент синтетичних лікарських засобів, але їх використання в багатьох випадках чинить побічну дію на організм людини та часто призводить до розвитку мультирезистентності патогенів. Даних негативних аспектів можна було б уникнути, використовуючи рослинні ресурси, які посідають на сьогодні вагомий місце в арсеналі лікувальних засобів, користуються значною популярністю та мають ряд переваг. Тому, актуальним є питання пошуку нових речовин, які були б високоефективними щодо мікроорганізмів і нешкідливими для людини, відрізнялися широким спектром фармакологічної дії та не викликали резистентності бактерій. До таких речовин належать препарати рослинного походження, до складу яких входять біологічно активні речовини, що володіють антибактеріальними, антисептичними, імуностимулюючими, антитоксичними, а також ще й проти-запальними властивостями – це рослинні антибіотики-фітонциди, алкалоїди, флавоноїди, ефірні олії, глікозиди, бальзами, смоли, дубильні речовини, органічні кислоти [5, 6].

Альтернативою хімічним речовинам можуть бути рослинні алкалоїди, які ефективно впливають на патогенні мікроорганізми та виявляють багатогранний терапевтичний ефект. З-поміж рослинних лікарських засобів для зовнішнього застосування при лікуванні та профілактиці інфекційно-запальних захворюваннях шкіри і слизових оболонок бактеріальної та грибкової етіології у стоматології, отоларингології, хірургії, гінекології, дерматології досить широко використовується Сангвіритрин [7, 8, 9] (код АТХ D08A X, ТОВ «ДКП «Фармацевтична фабрика»» с. Станишівка Житомирської обл.), який містить в якості діючих речовин ізохінолінові алкалоїди рослин родини макових, а саме — маклеї серцеподібної (*Macleaya cordata*) та маклеї дрібноплідної (*Macleaya microcarpa*). Проти-

мікробна дія даного препарату обумовлена бісультатами двох близьких за структурою і властивостями четвертинних бензофенантридинових алкалоїдів, а саме – сангвінарином і хелеритрином (у співвідношенні 3:7). Як вказують виробники, в основі механізму протимікробної дії фітопрепарату лежить пригнічення бактеріальної нуклеази, порушення процесів проникливості клітинної стінки, перегородок поділу та будови нуклеотиду. Такі властивості роблять досліджувані препарат гідною альтернативою хімічно синтезованим антисептикам.

Мета дослідження – вивчити вплив екстракту ізохінолінових алкалоїдів рослин родини макових на біологічні властивості музейних штамів мікроорганізмів.

Об'єкт і методи дослідження. Оцінку протимікробної активності досліджуваного рослинного екстракту проведено на отриманих із ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України» (м. Київ) музейних тестштамах таких мікроорганізмів як *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Candida albicans* ATCC 10231.

Визначення антибактеріальної та протигрибкової активності препарату проводили якісним методом дифузії в агар (Кірбі-Бауера) і кількісним макрометодом подвійних серійних розведень у рідкому поживному середовищі згідно наказу МОЗ України №167 від 05.04.2007 р. Про затвердження методичних вказівок «Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів» [10].

Для визначення мінімальної інгібуючої концентрації (МІК) готували послідовні двократні розведення досліджуваної речовини у рідкому поживному середовищі – м'ясо-пептонному бульйоні (МПБ) та згодом визначали за найменшою концентрацією спиртового екстракту, за присутності якої не спостерігали росту культури. Результат оцінювали шляхом огляду пробірки у прохідному світлі, порівнюючи з «негативним» контролем. На другому етапі нами було визначено мінімальну бактерицидну/фунгіцидну концентрацію (МБЦК/МФЦК) досліджуваного препарату за результатами висіву вмісту пробірок із розведеннями, в яких відсутні видимі ознаки накопичення маси мікроорганізмів, на чашки Петрі з м'ясо-пептонним агаром (МПА). Посіви інкубували при температурі 37°C протягом 18-24 год., з наступною оцінкою видимого росту мікроорганізмів, приймаючи за МБЦК/МФЦК найменшу концентрацію препарату, яка показала бактерицидний чи фунгіцидний ефект.

Добові культури мікроорганізмів, які використовували в роботі, отримували шляхом їх культивування на щільному поживному середовищі протягом 18-24 год. при 37°C. Із них у 0,9% розчині натрію хлориду готували вихідні бактеріальні суспензії 0,5 Од за стандартом мутності МакФарланда. Мікробне навантаження при використанні музейних штамів складало 10⁸ мікробних клітин на 1 мл середовища. Останні розводили рідким середовищем у співвідношенні 1:100 (за об'ємом) і отримували робочі суспензії мікроорганізмів.

Проаналізувавши літературні джерела, відмічено, що значну увагу дослідники приділяли вивченню ефективності клінічного застосування рослинного препарату, а також його впливу на молекулярно-біохімічні процеси мікроорганізмів [7, 8, 9, 11]. Для дослідження ефективності протимікробної дії препарату нами було вивчено його вплив на зміну факторів патогенності музейного штаму *S. aureus* шляхом проведення оцінки плазмокоагулюючої, лецитовітелазної, а також і гемолітичної активності мікроорганізмів в умовах присутності рослинного екстракту за загальноприйнятною методикою [12].

Здатність *S. aureus* до продукції плазмокоагулази виявляли шляхом внесення тест-культури в пробірку з цитратною плазмою кролика. Лецитовітелазну реакцію проводили шляхом посіву музейного штаму *S. aureus* на жовтково-сольовий агар. Після інкубації в термостаті оцінювали утворення або відсутність зони помутніння і характерного райдужного вінчика навколо периферії колоній. На кров'яному агарі вивчали вплив Сангвіртрину на гемолітичну активність *S. aureus*, оцінюючи утворення навколо колоній прозорих зон гемолізу.

Для достовірності результатів дослідження повторювали не менше, ніж 5 разів кожне.

Статистичний аналіз отриманих результатів здійснювали за допомогою стандартних пакетів програм «STATISTICA+» та «Microsoft Excel 2010». У випадках нормальності розподілу вираховували середню арифметичну (M), середню похибки середнього арифметичного ($\pm m$), критерій достовірності відмінностей (p). Наявність відмінностей між досліджуваними показниками оцінювали за t-критерієм Стьюдента. Результати вважали достовірними при значеннях $p < 0,05$.

Результати досліджень та їх обговорення. В процесі визначення антимікробної дії антисептика Сангвіртрин методом дифузії в агар і серійних розведень в рідкому поживному середовищі, нами було встановлено різну його активність щодо музейних штамів грампозитивних і грамнегативних мікроорганізмів (таблиця 1, 2), що повністю співпадало в п'яти повторних визначеннях.

Таблиця 1 – Результати досліджень антимікробної дії Сангвіртрину на тестові мікроорганізми методом дифузії в агар

Тест-культури мікроорганізмів	Діаметр зон затримки росту, (мм) M \pm m	
	сангвіртрин	контроль
<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	–	суцільний ріст
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	18 \pm 2,1	суцільний ріст
<i>Candida albicans</i> ATCC10231	12 \pm 1,2	суцільний ріст

Примітки: «–» відсутність зон затримки росту мікроорганізмів.

Таблиця 2 – Протимікробна активність фітопрепарату Сангвіртрин щодо музейних тест-штамів мікроорганізмів (концентрації в мкг/мл)

Тест-культури мікроорганізмів	МІК	МБцК/МФцК
<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	0,125 \pm 0,05	1 \pm 0,08
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	0,015 \pm 0,01	0,25 \pm 0,10
<i>Candida albicans</i> ATCC10231	0,031 \pm 0,01	0,062 \pm 0,02

Методом дифузії в агар (таблиця 1) з'ясовано, що Сангвіртрин проявляє значну антимікробну активність щодо музейних штамів мікроорганізмів. Зокрема, діаметр зон затримки зросту мікроорганізмів становив 18 \pm 2,1 мм для *S. aureus* та 12 \pm 1,2 мм для *C. albicans*, що свідчить про чутливість культур до досліджуваного екстракту.

Затримки росту тест-культури *E. coli* не спостерігали, що свідчить про значну її резистентність до досліджуваних нами діючих речовин фітопрепарату.

Антимікробну активність Сангвіртрину підтверджено методом серійних розведень.

Найбільш чутливою до діючих речовин сангвіртрину та хелеритрину, які містяться у досліджуваному нами препараті, виявилася культура *S. aureus*, затримка росту якої визначалася при концентрації речовини від 1 до 0,015 мкг/мл, МІК Сангвіртрину становила 0,015 \pm 0,01 мкг/мл, а МБцК – 0,25 \pm 0,10 мкг/мл (таблиця 2). Оскільки, стафілокок належить до антибіотикорезистентних штамів, це є дуже важливим у перспективі широкого практичного використання рослинного засобу у лікуванні бактеріальних інфекцій.

Препарат виявив досить значну фунгіцидну активність відносно досліджуваного штаму *C. albicans*, пригнічення росту якого спостерігали при концентрації Сангвіртрину від 1 до 0,031 мкг/мл включно, тобто МІК дорівнювала 0,031 \pm 0,01 мкг/мл. При посіві вмісту пробірок, в яких спостерігали фунгістатичну дію препарату, на середовище Сабуро встановлено, що МФцК становила 0,062 \pm 0,02 мкг/мл.

Видиме накопичення бактерійної маси тест-культури *E. coli* на МПБ було відсутнє за концентрацій Сангвіртрину від 1 до 0,125 мкг/мл включно, тобто МІК досліджуваного нами препарату становила 0,125 \pm 0,05 мкг/мл. Пересів цих розведень на щільне середовище (МПА) показав відсутність росту мікроорганізмів у секторі, з посівом вмісту пробірки з концентрацією препарату 1 мкг/мл. Це засвідчує, що МБцК Сангвіртрину щодо *E. coli* становить 1 \pm 0,08 мкг/мл.

Отже, грампозитивні мікроорганізми виявилися більш чутливими до досліджуваного рослинного екстракту, оскільки МІК Сангвіртрину щодо *S. aureus* та *C. albicans* не так значно відрізнялася між собою. *E. coli* показала високу стійкість до дії екстракту фітопрепарату, хоча в інструкції застосування Сангвіртрину відмічено також і його активність на грамнегативні мікроорганізми.

Як видно з таблиці 2, МБцК/МФцК Сангвіртрину для музейних штамів *E. coli*, *S. aureus* та *C. albicans* становила 1 \pm 0,08 мкг/мл, 0,25 \pm 0,10 мкг/мл та 0,062 \pm 0,02 мкг/мл відповідно.

Отже, екстракт використаного нами Сангвіртрину має виражену бактеріостатичну/фунгіс-

татичну дію, зокрема найвища спостерігалась щодо *S. aureus*. Тому, для підтвердження антибактеріальної дії препарату на еталонний штам *S. aureus*, нами було вивчено зміну деяких факторів вірулентності під його впливом. Зокрема, встановлено, що тест-культури з пробірки із розведенням препарату у МІК втрачали плазмокоагулюючу, лецитовітелазну та гемолітичну активність, порівнюючи із контролем добової культури еталонного штаму *S. aureus*, який показав свої патогенні властивості. Крім того, доведено, що після посіву мікроорганізмів із пробірки з розведенням препарату у МІК на щільне поживне середовище (МПА) культура *S. aureus* відновлювала свої раніше втрачені вірулентні властивості через 18 (24) год. культивування. Таким чином, ефективна дія Сангвіртрину щодо *S. aureus* проявляється у вигляді зміни патогенних властивостей мікроорганізму лише при тривалому його застосуванні.

Крім того, нами було встановлено вплив біологічно діючих речовин фітопрепарату на зміну тинкторіальних властивостей грампозитивних мікроорганізмів (*S. aureus* та *C. albicans*). Оскільки, досліджуваний

нами лікарський засіб діє на структурні елементи клітинної стінки, як вказують виробники в інструкції для медичного застосування фітопрепарату.

Висновки. Встановлено, що екстракт Сангвіртрину має виразну антимікробну активність щодо досліджуваних нами музейних штамів грампозитивних мікроорганізмів *Staphylococcus aureus* та *Candida albicans*. Відмічено, що препарат має виражену фунгіцидну дію порівнюючи з бактерицидною. Доведено, що тест-культура *Escherichia coli* показала високу резистентність до діючих речовин препарату. Тому, доцільно застосовувати його в терапії інфекційних захворювань, етіологія яких пов'язана з грампозитивними мікроорганізмами.

Перспективи подальших досліджень. Подальші дослідження плануємо спрямовувати на всебічне вивчення антибактеріальної та антифунгіальної дії Сангвіртрину щодо клінічних штамів мікроорганізмів, його вплив на їхні фактори патогенності, а також на з'ясування його ефективності у поєднанні з іншими лікарськими препаратами.

Література

1. Faustova MO, Anan'yeva MM, Basarab YAO. Bakterytsydna ta funhitysydna aktyvnist' ekstraktu proteflazyd shchodo muzeynykh shtamiv mikroorhanizmiv Staphylococcus aureus ATCC 25923, Staphylococcus epidermidis ATCC 14990, Escherichia coli ATCC 25922, Streptococcus faecalis ATCC 29212, Micrococcus luteus ATCC 4698, Candida albicans ATCC10231. Aktual'ni problemy suchasnoyi medytsyny. 2016; 16(4(56)):72–3. [in Ukrainian].
2. Faustova MO, Loban' HA, Vazhnycha OM, Anan'yeva MM. Kii'kisni kharakterystyky antybakterial'noyi ta antyfunhitysydnoyi diyi nanochastynok sribla u poeydnanni z riznymy preparatamy. Visnyk problem biolohiyi i medytsyny. 2016; 2(3(130)):231–3. [in Ukrainian].
3. Derev'yanko TV, Anan'yeva MM, Faustova MO, Loban' HA. Porivnyal'na kharakterystyka antymikrobnoyi diyi fitopreparativ. Visnyk problem biolohiyi i medytsyny. 2020; 1(155):274–77. [in Ukrainian].
4. Loban' HA, Kravchenko VH, Anan'yeva MM, Kravchenko AV, Faustova MO. Antybakterial'na ta protyhyrbkova aktyvnist' antyseptychnoho preparatu Tsydypol. Aktual'ni problemy suchasnoyi medytsyny. 2020; 20(2(70)):145–9. [in Ukrainian].
5. Derev'yanko TV. Protymikrobnі vlastyv. biohenykh letkykh orhanichnykh rechovyn derevnykh roslын. Biolohiya ta ekolohiya. 2019;5(1):157–65. [in Ukrainian].
6. Davidenko K. Novi antybiotyky: mekhanizmy diyi ta rezystentnosti. Ukrayins'kyy medychnyy chasopys [Internet]. 2019;08-01. Dostupno na: <https://www.umj.com.ua/article/160341/novi-antibiotiki-mehanizmi-diyi-ta-rezistentnosti> [in Ukrainian].
7. Koval'chuk VP, Isnyuk AS, Vovk IM, Kishchuk VV, Kovalenko IM. Porivnyal'na kharakterystyka diyi pryrodnykh ta syntetychnykh antyseptychnykh preparativ na mikroorhanizmy, yaki zumovlyuyut' bakterial'ni infektsiyi verkhnykh dykhal'nykh shlyakhiv. Visnyk vinnys'koho natsional'noho medychnoho universytetu. 2018;22(2):257-62. [in Ukrainian].
8. Bocharova VV. Integrated treatment of acne patients with peptide modulative and phytoantibacterial therapy. Dermatovenerol. and cosmetol. 2018;2(3):52-71.
9. Krytsova MV, Kostenko YE. Korektsiya mikrobioty rotovoyi porozhnyny pry zapal'nykh zakhvoryuvannyakh parodontu. Visnyk problem biolohiyi i medytsyny. 2020;3(157):331–6. [in Ukrainian].
10. Normatyvno-dyrektyvni dokumenty MOZ Ukrainy [Internet]. Nakaz Ministerstva okhorony zdorovia Ukrainy «Pro zatverdzhennia metodychnykh vkazivok Vyznachennia chutlyvosti mikroorhanizmiv do antybakterialnykh preparativ». 2007 Kviten' 5;167 Dostupno na: <http://mozdocs.kiev.ua/view.php?id=6958> [in Ukrainian].
11. Khin M, Jones AM, Cech NB, Caesar LK. Phytochemical Analysis and Antimicrobial Efficacy of *Macleaya cordata* against Extensively Drug-Resistant *Staphylococcus aureus*. Natural Product Communications. 2018;13(11):1479-83.
12. Ministerstvo Zdravookhraneniya SSSR [Internet]. Prikaz Ministerstva Zdravookh. SSSR «Ob unifikatsii mikrobiologicheskikh (bakteriologicheskikh) metodov issledovaniya, primenyayemykh v kliniko-diagnosticheskikh laboratoriyakh lechbeno-proflakticheskikh uchrezhdeniy». 1985 Aprel';535. Dostupno na: http://www.libussr.ru/doc_ussr/usr_12667.htm [in Russian].

ВПЛИВ ЕКСТРАКТУ ІЗОХІНОЛІНОВИХ АЛКАЛОЇДІВ РОСЛИН РОДИНИ МАКОВИХ НА БІОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ МУЗЕЙНИХ ШТАМІВ МІКРООРГАНІЗМІВ

Дерев'янок Т. В., Ананьєва М. М., Фаустова М. О., Лобань Г. А.

Резюме. Проведено аналіз результатів дослідження антимікробної активності фітопрепарату Сангвіртрин, який є спиртовим екстрактом із *Macleaya cordata* та *Macleaya microcarpa*, щодо еталонних штамів мікроорганізмів *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Candida albicans* ATCC10231. Протимікробна дія препарату обумовлена ізохіноліновими алкалоїдами – сангвінарином і хелеритрином (у співвідношенні 3:7).

Визначення антибактеріальної та протигрибкової активності препарату проводили якісним методом дифузії в агар (Кірбі-Бауера) і кількісним макрометодом подвійних серійних розведень у рідкому поживному середовищі згідно наказу МОЗ України №167 від 05.04.2007 р. Про затвердження методичних вказівок «Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів». Для дослідження ефективності протимікробної дії препарату нами було вивчено його вплив на зміну факторів патогенності музейного штаму *S. aureus* шляхом оцінки плазмокоагулюючої, лецитовітелазної, а також гемолітичної активності мікроорганізмів, що відбувається у присутності рослинного екстракту за загальноприйнятою методикою.

Мета – вивчити вплив екстракту ізохінолінових алкалоїдів рослин родини макових на певні біологічні властивості музейних штамів мікроорганізмів.

Доведено різну активність фітопрепарату щодо музейних штамів грам-позитивних і грам-негативних мікроорганізмів. Найбільш чутливою до діючих речовин сангвірину та хелеритрину рослинного засобу виявилася культура *Staphylococcus aureus*. Препарат показав значну фунгіцидну активність відносно досліджуваного нами еталонного штаму *C. albicans*. Культура *Escherichia coli* проявила досить високу резистентність до ізохінолінових алкалоїдів фітопрепарату. Досліджено вплив певних діючих речовин Сангвірину на зміну факторів вірулентності *Staphylococcus aureus*, який втрачає плазмокоагулюючі властивості, лецитовітелазну та гемолітичну активність під прямою та тривалою дією.

Встановлено вплив біологічно діючих речовин фітопрепарату на зміну тинкторіальних властивостей грам-позитивних мікроорганізмів (*S. aureus* та *C. albicans*).

Ключові слова: сангвірин, фітопрепарат, антибактеріальна дія, антифунгіальна дія, чутливість, резистентність, фактори патогенності.

INFLUENCE OF ISOCHINOLINE ALKALOID EXTRACT OF POPPY PLANTS ON BIOLOGICAL PROPERTIES OF MUSEUM STRAINS OF MICROORGANISMS

Derevianko T. V., Ananieva M. M., Faustova M. O., Loban' G. A.

Abstract. The results of the study of antimicrobial activity of the phytopreparation Sangvirin, which is an alcoholic extract from plants of the poppy family – *Macleaya cordata* and *Macleaya microcarpa*, were analyzed for reference strains of microorganisms *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATC, *Candida albicans* ATCC 10231. The antimicrobial action of the drug is due to isoquinoline alkaloids – sanguinarine and chelerythrin (in a ratio of 3:7).

Determination of antibacterial and antifungal activity of the drug was performed by qualitative method of diffusion into agar (Kirby-Bauer) and quantitative macromethod of double serial dilutions in a liquid nutrient medium according to the order of the Ministry of Public Health of Ukraine №167 from 05.04.2007 «About the statement of methodical instructions «Determination of sensitivity of microorganisms to antibacterial drugs». To study the effectiveness of antimicrobial action of the drug, we studied its effect on the change of pathogenicity factors of the museum strain *S. aureus* by assessing plasma coagulation, lecithinase and hemolytic activity of microorganisms in the presence of plant extract by conventional methods.

The aim was to study the effect of isoquinoline alkaloid extract of plants of the poppy family on the biological properties of museum strains of microorganisms.

The different activity of the phytopreparation against museum strains of gram-positive and gram-negative microorganisms has been proved. The culture of *Staphylococcus aureus* was the most sensitive to the active substances of sanguinarine and chelerythrin. The drug showed significant fungicidal activity against the studied reference strain of *C. albicans*. Culture of *Escherichia coli* showed high resistance to isoquinoline alkaloids of the phytopreparation. The effect of the active substances of Sangvirin on the change of virulence factors of *Staphylococcus aureus*, which loses plasma-coagulating properties, lecithinase and hemolytic activity under direct and long-term action, has been studied.

The influence of biologically active substances of the phytopreparation on the change of tinctorial properties of gram-positive microorganisms (*S. aureus* and *C. albicans*) has been established.

Key words: sanguirine, phytopreparation, antibacterial action, antifungal action, sensitivity, resistance, pathogenicity factors.

Рецензент – проф. Небесна З. М.
Стаття надійшла 18.12.2020 року

DOI 10.29254/2077-4214-2021-1-159-184-188

УДК 579:616.322-002-078

Зачепило С. В.

ОЦІНКА ЧУТЛИВОСТІ КЛІНІЧНИХ ШТАМІВ *C. ALBICANS*, ВИДІЛЕНИХ ВІД ХВОРИХ НА ФАРИНГОМІКОЗ, ДО КОМБІНОВАНОЇ ДІЇ ЕФІРНОЇ ОЛІЇ МОНАРДИ ТА ПРОТИГРИБКОВИХ ПРЕПАРАТІВ

Українська медична стоматологічна академія (м. Полтава)

s.v.zachepyl@gmail.com

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Дана робота виконана у відповідності до теми науково-дослідної роботи кафедри оториноларингології з офтальмологією «Реабілітація пацієнтів після функціональної ендоскопічної риносинусохірургії». Державний реєстраційний номер 0120U104016.

Вступ. В сучасній клінічній медицині проблема мікотичних захворювань набуває важливого соці-

ального значення в зв'язку зі значним збільшенням їх частоти [1].

Опортуністичні ураження ротової порожнини та ротоглотки мікотичної природи стають все більш частими ускладненнями тривалої антибіотикотерапії, довгочасного використання глюкокортикостероїдних, сучасних імуносупресивних засобів, цитостатиків, а також ряду тяжких хронічних захворювань: цукрового діабету та інших ендокринопатій, злоякісних