

femoral muscles. The administration of curcumin under the experimental conditions probably reduced the total NOS activity by 39.7% and iNOS activity by 44.6% in the femoral muscle homogenate compared to the respective values of control II. Under these conditions, cNOS activity increased in 3.42 times, and its coupling index increased in 5.8 times compared to control II. The peroxynitrite concentration of alkaline and alkaline earth metals decreased by 25.1%. We can suggest that the administration of curcumin to rats under the experimental metabolic syndrome and the round-the-clock lighting exposure significantly affects the indicators of the nitric oxide system in the tissue of the femoral muscles, and in particular, it removes the imbalance of cNOS / iNOS activity, and improves the cNOS coupling that is accompanied by reducing the concentration of highly toxic active forms of nitrogen – peroxynitrites.

DOI 10.31718/2077–1096.22.3.4.176

УДК: 616:9:615.28-03

Чумак Ю.В., Лобань Г.А., Ананьєва М.М., Фаустова М.О., Гаврильєв В.М.

ЗМІНА АДГЕЗИВНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ КЛІНІЧНИХ ІЗОЛЯТІВ STREPTOCOCCUS MITIS ПІД ВПЛИВОМ АНТИСЕПТИКІВ

Резидентна мікробіота порожнини рота грає важливу роль як фактор її колонізаційної резистентності, що забезпечує стоматологічне здоров'я людини. Проте, в той же час оральні мікроорганізми можуть бути джерелом інфекційної патології. Науковці наголошують, що в ситуації, яка склалася з підвищеною стійкістю бактерій до антибіотиків відчуття кворуму є особливо привабливою мішенню, оскільки цей механізм контролює кілька факторів бактеріальної вірулентності, які впливають на адгезію, інвазію та колонізацію мікроорганізмів під час розвитку патологічного процесу. Інгібіторами QS можуть бути ферменти та різні хімічні речовини, які мають здатність впливати на відчуття кворуму. Streptococcus mitis є представником резидентної мікробіоти ротоглотки людини. Але, незважаючи на свій коменсалізм, Streptococcus mitis в асоціації з іншими мікроорганізмами приймає участь у багатьох патологічних процесах. Мета дослідження вивчення дії антисептиків Декасану і Йодоформу на адгезивні властивості клінічних ізолятів Streptococcus mitis, виділених з порожнини рота під дією Декасану та Йодоформу постекстракційні ускладнення. Матеріали і методи дослідили клінічні ізоляти Streptococcus mitis, які були виділені від 8 хворих, що проходили лікування інфекційно-запального постекстракційного ускладнення у лікувально - хірургічному відділенні комунальної установи «Полтавський обласний центр стоматології – стоматологічна клінічна поліклініка». Ідентифікацію виділених культур проводили за допомогою автоматичного бактеріологічного аналізатора Vitec-2 compact bioMérieux (Франція). В дослідженні використовували середні значення суббактеріостатичних концентрацій діючих речовин антисептиків. Адгезивні властивості клінічних ізолятів під дією Декасану та Йодоформу визначали за методикою В.І. Бриліс. Висновки: антисептики неоднаково впливають на адгезивні властивості клінічних ізолятів Streptococcus mitis.

Ключові слова: Streptococcus mitis, антисептик, декасан, йодоформ, адгезія.

Робота виконана у рамках НДР "Вивчення ролі умовно-патогенних та патогенних інфекційних агентів з різною чутливістю до антимікробних протівірусних препаратів у патології людини" (№ ДР 0118и004456).

Резидентна мікробіота порожнини рота грає важливу роль як фактор її колонізаційної резистентності, що забезпечує стоматологічне здоров'я людини [1,2]. Проте, в той же час оральні мікроорганізми можуть бути джерелом інфекційної патології. Одним з основних представників постійної мікробіоти ротової порожнини є Streptococcus mitis (S.mitis), який відноситься до багаточисленної гетерогенної групи маловірулентних стрептококів[1].

У відповідь на збільшення щільності полімікробного співтовариства бактеріальні клітини продукують велику кількість сигнальних молекул, які активують механізми, направлені на регуляцію експресії генів відповідальних за вірулентність, резистентність до лікарських препаратів. Специфічні сигнали координують поведінку бактерій і допомагають їм пристосуватися до несприятливих умов і підсилювати свою патогенність [3,4,5,6].

В період золотої епохи виникнення антибіотиків, коли інфекційні хвороби перестали бути причиною масових смертей всього світу, напевно, ніхто не міг навіть припустити, що через роки світ зіштовхнеться з іншою глобальною проблемою. І буде потерпати від інфекційних хвороб, але причиною смертей будуть самі антибіотики, а не їх відсутність. З кінця 20 століття все більше мікроорганізмів, стають стійкими до багатьох протимікробних препаратів, що в свою чергу призводить до появи антибіотикорезистентності [7].

Науковці наголошують, що в ситуації яка склалася з підвищеною стійкістю бактерій до антибіотиків, відчуття кворуму (QS) є особливо привабливою мішенню, оскільки цей механізм контролює кілька факторів бактеріальної вірулентності, які впливають на адгезію, інвазію та колонізацію мікроорганізмів під час розвитку патологічного процесу. Отже, втручання в QS за до-

помогою агентів, що інгібують QS і призводять до зменшення або навіть повного пригнічення міжклітинної комунікації бактерій, мабуть, є багатообіцяючим підходом у боротьбі з хворобами бактеріального ґенезу [4,8]. Інгібіторами QS можуть бути ферменти та різні хімічні речовини, які мають здатність впливати на відчуття кворуму [9,10]. Враховуючи вищезазначене вкрай важливим є пошук нових антимікробних препаратів, ефективних щодо резистентних мікроорганізмів з тривалою дією [10].

Також потрібно зазначити, що QS може впливати на властивості бактерій-коменсалів і надавати їм патогенний потенціал, який мають патогенні збудники [11]. *Streptococcus mitis* (*S.mitis*) є представником резидентної мікробіоти ротоглотки людини. Але, незважаючи на свій коменсализм, *S.mitis* в асоціації з іншими мікроорганізмами приймає участь у багатьох патологічних процесах таких як ендокардит, ендодальміт, бактеріємії, септицемії, що вказує на вірулентність даного мікроорганізму [12,13,14]. Як відомо з літературних джерел стрептококи мають адгезини, які представлені поверхневими білками, тейхоєвими кислотами, капсульними полісахаридами, які в свою чергу забезпечують адгезію до тканин. За рахунок адгезії розпочинається процес взаємодії бактерій і тканин макроорганізму, а такий контакт може стати початком розвитку інфекційного процесу [15].

Мета дослідження

Вивчення дії антисептиків Декасану і Йодоформу на адгезивні властивості клінічних ізолятів *Streptococcus mitis*, виділених з порожнини рота хворих на інфекційно-запальні постекстракційні ускладнення.

Матеріали та методи

Дослідили клінічні ізоляти *Streptococcus mitis*, які були виділені від 8 хворих, що проходили лікування інфекційно-запального постекстракційного ускладнення у лікувально - хірургічному відділенні комунальної установи «Полтавський обласний центр стоматології – стоматологічна клінічна поліклініка». Ідентифікацію виділених культур проводили за допомогою автоматичного бактеріологічного аналізатора Vitec-2 compact bioMérieux (Франція).

В якості антисептичних препаратів були досліджені: Декасан (ТОВ «Юрія-Фарм» м. Київ.) форма випуску розчин декаметоксину 0,2 мг/мл.

Йодоформ (ПП «Латус» м.Харків), форма випуску дрібнокристалічний порошок, але враховуючи той факт, що цей антисептик погано розчинний у воді, використовували 5% йодоформний бинт, який був приготований самостійно [16,17]. В дослідженні використовували середні значення суббактеріостатичних концентрацій (СБСК) діючих речовин антисептиків щодо *S.mitis*. СБСК складала для декаметоксину $0,23 \pm 0,3$ мкг/мл, для йодоформу $1,75 \pm 0,4$ мг/мл.

Адгезивні властивості клінічних ізолятів під дією Декасану та Йодоформу визначали за методикою В.І. Бриліс з використанням еритроцитів крові групи I (0) Rh+ [18]. Оцінювали дію СБСК Декасану та Йодоформу на адгезивні властивості досліджуваних клінічних ізолятів враховуючи індекс адгезії мікроорганізмів (ІАМ). За методикою В.І. Бриліс всі мікроорганізми згідно значенню ІАМ поділяли на мікроорганізми, які не проявляють адгезивність (при ІАМ - ≤ 1.75); мікроорганізми, які відносяться до низькоадгезивних (при ІАМ - 1,75-2,49); мікроорганізми, які є середньоадгезивними (при ІАМ - 2,50-4,0); та мікроорганізми, які є високоадгезивними (при ІАМ - $> 4,0$) [18]. Досліджували як впливає СБСК декаметоксину і йодоформу на адгезивні властивості досліджуваних клінічних ізолятів враховуючи ІАМ.

Дослідження з антисептиками повторювали тричі, у якості контролю використовували показники ІАМ досліджуваних ізолятів без антисептиків. Варіаційно-статистична обробка результатів дослідження виконана за допомогою програми Microsoft Excel з визначенням основних варіаційних показників: середні величини (М), середні похибки (m), рівень значущості (p). Достовірність отриманих результатів визначалась за допомогою критерію Ст'юдента.

Результати дослідження та їх обговорення

За результатами нашого дослідження виявили, що досліджувані клінічні ізоляти *S.mitis*, згідно критеріїв ІАМ за методикою В.І. Бриліс відносяться до високоадгезивних мікроорганізмів. Високі показники адгезії вказують на наявність факторів патогенності у даної групи бактерій, що свідчить про можливу здатність їх існування в полімікробному співтоваристві і взаємодіяти за рахунок міжклітинної комунікації з іншими представниками такої спільноти мікроорганізмів. І бути невід'ємною частиною патологічного процесу, тому що саме адгезія розпочинає взаємодію мікроорганізмів з тканинами господаря. Враховуючи вищезазначене, стає зрозумілим, чому R Junges (2019) зі співавторами наголошує звернути увагу на *S.mitis*, які втрачають властивості бактерій-коменсалів, а набувають патогенного потенціалу [11]. Після дії СБСК Декасану на клінічні ізоляти показники ІАМ зменшувалися у 1,3 рази ($p < 0,05$) порівняно з показниками ІАМ контролю досліджуваних ізолятів. Після дії СБСК Йодоформу на клінічні ізоляти *S.mitis* спостерігали збільшення показників ІАМ у 1,6 разів ($p < 0,05$) щодо контрольних показників ІАМ досліджуваної культури. Порівняння дії СБСК Декасану і СБСК Йодоформу на адгезивні властивості досліджуваних клінічних ізолятів показало, що показники ІАМ після дії СБСК Декасану у 2,1 рази ($p < 0,05$) були меншими за показники ІАМ після дії СБСК Йодоформу (таблиця 1).

Таблиця 1:
Показники IAM клінічних ізолятів *S. mitis* під дією СБСК досліджуваних антисептиків (M±m)

Антисептики	Контроль	Декасан, МКГ/мл	Йодоформ, мг/мл
Культура <i>S. mitis</i>	8,55±0,82	6,53±1,11*	13,9±0,82*

Примітка: * - достовірність різниці показників IAM культур у присутності антисептиків з IAM контролю ($p < 0,05$);
• - достовірність різниці показників IAM культур у присутності Декасану з IAM культур у присутності Йодоформу ($p < 0,05$);

Наше дослідження показало, що антисептичні препарати по-різному впливають на вірулентність мікроорганізмів. При застосуванні Декасану на досліджувані клінічні ізоляти спостерігали зменшення адгезивних властивостей, а при використанні Йодоформу виявили посилення адгезивних властивостей, за рахунок збільшення адгезії досліджуваних культур у декілька разів. Такі результати потрібно враховувати під час лікування та профілактики інфекційно-запального процесу. Rakesh Sikdar (2020) у своїх наукових працях наголошує, що при використанні хімічних речовин, якими є антисептичні препарати можливо пригнічувати взаємозв'язок специфічних сигнальних молекул, чим спричинити порушення міжклітинної комунікації бактерій у полімікробному співтоваристві [9].

Висновки

Досліджувані клінічні ізоляти *S. mitis* відносяться до високоадгезивних мікроорганізмів. Після застосування антисептичних препаратів, які мають широке використання в стоматології під час лікування та профілактики інфекційно-запальних процесів встановили, що досліджувані антисептики неоднаково впливають на адгезивні властивості клінічних ізолятів *S. mitis*. Антисептик Декасан зменшує адгезивні властивості цих бактерій, а антисептик Йодоформ навпаки збільшував адгезивні властивості, чим підсилював фактори патогенності даних представників. Отримані результати потрібно враховувати під час лікування та профілактики інфекційно-запальних процесів.

Summary

CHANGES IN ADHESIVE PROPERTIES OF CLINICAL ISOLATES OF *STREPTOCOCCUS MITIS* AFTER EXPOSURE TO ANTISEPTICS

Chumak Yu.V., Loban' G.A., Ananieva M.M., Faustova M.O., Havryliiev V.M.
Key words: *Streptococcus mitis*, antiseptic, dekasane, iodoform, adhesion.

The resident oral microbiota plays an important role as a factor in its colonization resistance that ensures human oral health. However, at the same time, oral microorganisms can act as causative agents of infectious diseases. Scientists emphasize that in the situation when bacteria demonstrated increased resistance to antibiotics, quorum sensing is a particularly attractive target, since this mechanism controls several factors of bacterial virulence that affect adhesion, invasion and colonization of microorganisms during the development of the pathological process. Quorum sensing inhibitors can be enzymes and various chemicals that able to affect quorum sensing. *Streptococcus mitis* is a representative of the resident microbiota of the human oropharynx. But despite its commensalism, *Streptococcus mitis* in association with other microorganisms takes part in many pathological processes. Objective of this study is to study the effect of Dekasan and Iodoform antiseptics on the adhesive properties of *Streptococcus mitis* clinical isolates taken from the oral cavity of patients with infectious and inflammatory post-extraction complications.

Література

- Loban' GA, Fedorchenko VI. Microbioloohia, virusoloohia ta imunoloohia porozhnyu rota [Microbiology, virology and immunology of the oral cavity]. Poltava; 2003. 123 p. (Ukrainian).
- Chereda VV, Petrushanko TA, Loban' GA. Skrynynhovaia otsenka kolonizatsyonnoi rezystentnosti slyzystoi obolochky polosty rta [Screening assessment of colonization resistance of the oral mucosa]. Vestnyk stomatolohyy. 2011; 2(75):33–35 (Russian).
- Banerji R, Kanojiya P, Saroj SD. Role of interspecies bacterial communication in the virulence of pathogenic bacteria. Crit Rev Microbiol. 2020 Mar;46(2):136-146.
- Jiang Q, Chen J, Yang C, Yin Y, Yao K. Quorum Sensing: A Prospective Therapeutic Target for Bacterial Diseases. Biomed Res Int. 2019 Apr 4;2019:2015978.
- Azimi S, Klementiev AD, Whiteley M, Diggle SP. Bacterial Quorum Sensing During Infection. Annu Rev Microbiol. 2020 Sep 8;74:201-219.
- Abisado RG, Benomar S, Klaus JR, et al. Bacterial Quorum Sensing and Microbial Community Interactions. mBio. 2018 May 22;9(3):e02331-17.
- Huemer M, Shambat SM, Brugger SD, Zinkernagel AS. Antibiotic resistance and persistence-Implications for human health and treatment perspectives. EMBO Rep. 2020 Dec 3;21(12):e51034.
- Chen L, Ku L, Li M. Editorial: Frontiers in bacterial quorum sensing research. Front Cell Infect Microbiol. 2022 Aug 31;12:999388.
- Sikdar R, Elias M. Quorum quenching enzymes and their effects on virulence, biofilm, and microbiomes: a review of recent advances. Expert Rev Anti Infect Ther. 2020 Dec;18(12):1221-1233.
- Paluch E, Rewak-Soroczyńska J, Jedrusik I, et al. Prevention of biofilm formation by quorum quenching. Appl Microbiol Biotechnol. 2020 Mar;104(5):1871-1881.
- Junges R, Sturød K, Salvadori G, et al. Characterization of a Signaling System in *Streptococcus mitis* That Mediates Interspecies Communication with *Streptococcus pneumoniae*. Appl Environ Microbiol. 2019 Jan 9;85(2):e02297-18.
- Lu M, Gong T, Zhang A, et al. Mobile Genetic Elements in *Streptococci*. Curr Issues Mol Biol. 2019;32:123-166.
- Marquart ME, Benton AH, Galloway RC, Stempak LM. Antibiotic susceptibility, cytotoxicity, and protease activity of viridans group streptococci causing endophthalmitis. PLoS One. 2018 Dec 21;13(12):e0209849.
- Chamat-Hedemand S, Dahl A, Østergaard L, et al. Prevalence of Infective Endocarditis in Streptococcal Bloodstream Infections Is Dependent on Streptococcal Species. Circulation. 2020 Aug 25;142(8):720-730.
- Whitmore SE, Lamon RJ. The pathogenic persona of community-associated oral streptococci. Mol Microbiol. 2011 Jul;81(2):305-14.
- Chumak YuV, Loban' GA, Ananieva MM, Faustova MO, Avetikov DS, inventors; Institution of Higher Educational Poltava State Medical University, assignee. The method of determining the minimum inhibitory concentration of Iodoform for microorganisms. Ukraine patent 151172. 15.06.22. (Ukrainian).
- Ananieva MM, Chumak YuV, Loban' GA, Faustova MO. Doslidzhennia protymikrobnoi dii Dekasanu Khlorheksydynu ta Yodoformu na standartni shtamy mikroorganizmiv [Investigation of antimicrobial effect of Dekasan Chlorhexidine and Iodoform on standart microbial strains]. Aktualni problemy suchasnoi medytyny. 2021; 3(75):190-195 (Ukrainian).
- Brilis VI, Brilene TA, Lenczer KhR. Metodika izuchennya adgezivnogo protsessa mikroorganizmiv [Methods for studying the adhesive process of microorganisms]. Laboratornoe delo. 1986; (4):210-213. (Russian).

Materials and methods: examined clinical isolates of *Streptococcus mitis*, which were isolated from 8 patients undergoing treatment for infectious-inflammatory post-extraction complications in the medical and surgical department of Poltava Regional Centre of Stomatology - Dental Clinical Polyclinic. Identification of selected cultures was carried out using an automatic bacteriological analyzer Vitec-2 compact bioMerieux (France). We used the average values of subbacteriostatic concentrations of the active ingredients of antiseptics. Adhesive properties of clinical isolates under the influence of Dekasan and Iodoform were determined according to the method of V.I. Brylis.

Conclusions: antiseptics have different effects on the adhesive properties of clinical isolates of *Streptococcus mitis*.