

УДК 615.28:615.322:616.31

*А.Л. Мельник*

*ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова НАМН України»,  
м. Харків*

## **ПРОТИМІКРОБНІ ВЛАСТИВОСТІ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ В СТОМАТОЛОГІЇ НОВОГО ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ НА ОСНОВІ ЕКСТРАКТУ ХМЕЛЮ ВУГЛЕКИСЛОТНОГО**

Проаналізовано результати досліджень протимікробної активності нового лікарського засобу на основі екстракту хмелю вуглекислотного у формі гелю стосовно етіологічно значущих збудників запальних захворювань пародонта. Порівняння рівня антибактеріальної та антигрибкової активності досліджуваного зразка гелю з аналогічними показниками Камістад-гелю Н свідчить про високу ефективність створеного засобу, що є підставою для його подальшого впровадження в стоматологічну практику.

**Ключові слова:** запальні захворювання пародонта, екстракт хмелю вуглекислотного, протимікробна активність.

Лікування захворювань пародонта є однією з найбільш важливих і складних проблем сучасної стоматології, актуальність якої обумовлена високою частотою запальних захворювань пародонта, появою в організмі вогнищ хронічної інфекції, передчасною втратою зубів, зниженням психоемоційного статусу і працездатності [1–4].

В стоматологічній практиці відмічається незначна кількість лікарських засобів у формі гелю з використанням рослинної сировини для лікування і профілактики захворювань пародонта [5–7]. На фармацевтичному ринку вони представлені в основному як комбіновані лікарські препарати, до складу яких, крім речовин рослинного походження, входять антисептики й анестетики.

З-поміж рослинних лікарських засобів вітчизняного виробництва (Львівська фармацевтична фабрика) для комплексного лікування і профілактики інфекційно-запальних захворювань порожнини рота широко використовується Парагель, який містить в якості діючих речовин витяжку перстачі згущеної і розчин хлоргексидину глюконату [8]. Поєднання бактерицидної дії антисептика і імунотропного ефекту рослинної сировини в препараті сприяє активізації процесів фізіологічного очищення порожнини рота.

З-поміж високоякісних закордонних комбінованих лікарських засобів на основі рос-

линної сировини для місцевого застосування в стоматологічній практиці при запальних і інфекційних захворюваннях ясен і ротової порожнини слід відмітити Пародіум (фірма Pierre Fabre, Франція), що містить екстракт ревеню, хлоргексидину біглюконат і формальдегід [9]. Протимікробна дія препарату обумовлена біологічно-активними речовинами, в основному танінами, що входять до складу екстракту ревеню, знеболювальна і антисептична дія – вмістом хлоргексидину біглюконату і формальдегіду.

Також відомим стоматологічним препаратом з вираженою протимікробною, болезаспокійливою та протизапальною дією є препарат Камістад-гель Н фірми Stada (ФРН) [10, 11]. До складу Камістад-гелю Н в якості діючих речовин входять екстракт квітів ромашки та лідокаїну гідрохлорид моногідрат, а також допоміжні речовини: 50%-вий розчин бензалконію хлориду, олія кори коричневого дерева, сахарин натрію, карбомери, треметамол, кислота мурашина 98%-ва, етанол 96%-вий, вода очищена.

Незважаючи на досягнення сучасної стоматології і наявність лікарських засобів для лікування запальних захворювань порожнини рота, їх ефективна терапія залишається актуальним питанням, що обумовлено виникненням стійкості мікроорганізмів до активних субстанцій і розвитком в деяких випадках

© А.Л. Мельник, 2016

алергічних реакцій. Таким чином, пошук нових біологічно активних речовин рослинного походження з протимікробною та протизапальною дією і розробка лікарських засобів на їх основі є перспективним науковим напрямком.

Екстракт хмелю вуглекислотний є рослинною речовиною, яка відноситься до практично нетоксичних субстанцій, що не викликає звикання та має широкий спектр біологічно активних речовин, а саме 92,2 % м'яких смол, у тому числі  $\alpha$ - і  $\beta$ -кислот та 1,7 % ефірної олії, що стало підставою для проведення серії досліджень стосовно його застосування в якості діючої речовини у складі стоматологічного гелю на гідрофільній основі [12–15].

Мета дослідження – визначення протимікробних властивостей нового лікарського засобу на основі екстракту хмелю вуглекислотного у формі гелю.

**Матеріал і методи.** Об'єктом досліджень був розроблений стоматологічний гель з екстрактом хмелю вуглекислотного. В якості контролю було обрано стоматологічний препарат Камістад-гель Н.

Порівняльну оцінку протимікробної активності досліджуваного лікарського засобу і препарату Камістад-гель Н проведено на музейних тест-штамах мікроорганізмів роду *Staphylococcus* і клінічних штамах мікроорганізмів. Протигрибкову активність гелю та препарату порівняння вивчали на розширеному спектрі музейних тест-штамів грибів роду *Candida*.

Штами мікроорганізмів для дослідів одержані з музею мікроорганізмів Інституту мікробіології і імунології (табл. 1, 2). Клінічні штами мікроорганізмів (табл. 3) одержані від пацієнтів з захворюваннями порожнини рота. Антимікробну дію визначали методом дифузії

Таблиця 1. Протимікробна активність гелю з екстрактом хмелю вуглекислотного відносно музейних тест-штамів мікроорганізмів роду *Staphylococcus*

Тест-штами мікроорганізмів	Діаметр зони затримки росту, (M±m) мм	
	гель з екстрактом хмелю вуглекислотного	камістад гель Н
<i>S. aureus</i> 16580	29,0±0,3*	22,0±0,3
<i>S. aureus</i> 16581	27,0±0,4*	20,0±0,4
<i>S. aureus</i> 16583	25,0±0,4*	22,0±0,3
<i>S. aureus</i> 16586	29,0±0,3*	26,0±0,4
<i>S. aureus</i> 16588	26,0±0,4*	22,0±0,3
<i>S. epidermidis</i> 16589	30,0±0,5*	21,0±0,3
<i>S. aureus</i> 16590	25,0±0,3*	24,0±0,4
<i>S. haemolyticus</i> 16591	25,0±0,4	25,0±0,5
<i>S. aureus</i> ATCC 6538-P	25,0±0,2	25,0±0,3

Примітки: 1. Показники представлені у вигляді значень медіани (Me) п'ятикратних досліджень.  
2.  $p < 0,05$  – у порівнянні з показником контролю.  
Тут і в табл. 2 і 3.

Таблиця 2. Протигрибкова дія гелю з екстрактом хмелю вуглекислотного та препарату Камістад-гель Н

Тест-штами мікроорганізмів	Діаметр зони затримки росту, (M±m) мм	
	гель з екстрактом хмелю вуглекислотного	камістад-гель Н
<i>Candida albicans</i> (Скляр-31)	44,9±0,3*	11,1±0,4
<i>Candida albicans</i> (Скляр-20)	40,0±0,4*	11,0±0,4
<i>Candida pseudotropicalis</i> ВКПГУ 601/33	29,9±0,5*	27,0±0,4
	Бактеріостатична дія	Бактеріостатична дія
<i>Candida famata</i> 40 б/з	45,0±0,3*	12,0±0,4
<i>Candida famata</i> 18/2	45,0±0,3*	12,0±0,2
<i>Candida rugosa</i> (Скляр-2/1)	25,2±0,3*	10,0±0,3
	Бактеріостатична дія	Бактеріостатична дія
<i>Candida catenulata</i> (Скляр-27)	22,0±0,4*	14,1±0,3
	Бактеріостатична дія	

Таблиця 3. Протимікробна активність гелю з екстрактом хмелю вуглекислотного та препарату Камістад-гель Н відносно клінічних штамів мікроорганізмів

Клінічні штами мікроорганізмів	Діаметр зони затримки росту, (M±m) мм	
	гель з екстрактом хмелю вуглекислотного	камістад-гель Н
<i>S. aureus</i>	25,3±0,3*	23,0±0,3
<i>S. mutans</i> <sub>1</sub>	24,0±0,4*	26,0±0,5
<i>S. mutans</i> <sub>2</sub>	25,5±0,4*	25,0±0,3
<i>Acinetobacter sp.</i>	23,0±0,5*	22,0±0,4
<i>N. perflava</i>	19,0±0,2	19,0±0,2
<i>E. faecalis</i>	23,0±0,3*	22,0±0,4
<i>C. albicans</i>	25,6±0,3*	20,0±0,3

в агар у модифікації «колодязів» [16]. Даний метод дозволяє дати якісну оцінку антибактеріальної та протигрибкової активності.

При проведенні досліджень використовували однодобові культури мікроорганізмів, які вирощували на відповідних поживних середовищах. Бактерії культивували на агарі Мюллера–Хінтона, гриби *Candida albicans* – на агарі Сабуро.

Мікробне навантаження при використанні музейних штамів становило 0,5 Од за Мак-Фарлендом.

Отримані дані статистично обробили.

**Результати.** Оцінка протимікробної активності (див. табл. 1) зразка розробленого гелю і препарату порівняння показала, що відносно тест-штамів мікроорганізмів *S. aureus* 16580, *S. aureus* 16581, *S. aureus* 16583, *S. aureus* 16586, *S. aureus* 16588 і *S. epidermidis* 16589 дослідний зразок за бактерицидною дією значно перевищував контроль. У відношенні решти мікроорганізмів показники протимікробної активності мали практично однакові значення.

Скринінгові дослідження протигрибкової дії зразка гелю (табл. 2) відносно музейних тест-штамів грибів роду *Candida* свідчать, що розроблений гель має високу активність у відношенні тест-штамів *Candida albicans* (Скляр-31), *Candida albicans* (Скляр-20), *Candida famata* 40 б/з і *Candida famata* 18/2 та значно перевищує антимікотичну дію у порівнянні з контролем. Відносно грибів *Candida pseudotropicalis* ВКПГу 601/33, *Candida rugosa* (Скляр-2/1) і *Candida*

*catenulata* (Скляр-27) зразок гелю проявив бактериостатичну дію, як і препарат порівняння, за виключенням *Candida catenulata* (Скляр-27), які були помірно стійкими відносно Камістад гелю Н.

Дослідження протимікробної дії гелю з екстрактом хмелю вуглекислотного (табл. 3) виявило достатньо високу активність дослідного зразка до штамів мікроорганізмів *S. aureus*, *S. mutans*<sub>2</sub> і *C. albicans*, яка дещо перевищувала показники контролю. Культури *Acinetobacter sp.*, *N. perflava* і *E. faecalis* продемонстрували виразну чутливість до досліджуваного зразка гелю, що співвідноситься з показниками контролю (за діаметром зони затримки росту). У відношенні до штаму *S. mutans*<sub>1</sub> зразок гелю проявив дещо нижчий рівень активності у порівнянні з препаратом Камістад-гель Н.

#### Висновки

Встановлено, що гель з екстрактом хмелю вуглекислотного має виразну антибактеріальну та протигрибкову активність у відношенні досліджуваних музейних і клінічних штамів мікроорганізмів і грибів роду *Candida*, яка у ряді випадків значно перевищувала активність препарату порівняння Камістад-гель Н. Тому доцільно застосувати його у новій лікарській композиції, що забезпечить значне підвищення антибактеріального та протигрибкового ефекту. Розроблений протимікробний засіб у формі гелю в перспективі може бути використаний у стоматології для лікування запальних захворювань порожнини рота.

#### Список літератури

1. Захаров А.А. Анализ микрофлоры ротовой полости обследованных людей с различными заболеваниями / А.А. Захаров, Н.А. Ильина // Успехи современного естествознания. – 2007. – № 12. – С. 141–143.

2. *Грудянов А.И.* Профилактика воспалительных заболеваний пародонта / А.И. Грудянов, В.В. Овчинникова. – М.: МИА, 2007. – 80 с.
3. *Шульпекова Ю.А.* Воспалительные заболевания полости рта и глотки / Ю.А. Шульпекова // Медицина неотложных состояний. – 2007. – Т. 11, № 4. – С. 101–105.
4. *Яровская Г.О.* Заболевания слизистой полости рта / Г.О. Яровская // Современная стоматология. – 2007. – № 1. – С. 57–61.
5. *Мануйлов Б.М.* Некоторые особенности фитотерапии в стоматологии (особенности строения и физиологии пародонта, особенности лечения и профилактики заболеваний тканей пародонта фитопрепаратами) : метод. рекомендации. – М., 2005. – 34 с.
6. Использование нового геля «Апидент» в комплексной терапии заболеваний слизистой оболочки полости рта / Л.С. Кравченко, Г.Н. Солоденко, Н.А. Бас, Е.Н. Кушнир // Український стоматологічний альманах. – 2013. – № 2. – С. 19–22.
7. *Кравченко Л.С.* Вплив гелю «Апідент» на мікробіоценоз і захисні системи ротової порожнини за умов раннього післяопераційного періоду при дентальній імплантації / Л.С. Кравченко, О.В. Пасечник // Український стоматологічний альманах. – 2013. – № 3. – С. 99–102.
8. *Русин В.В.* Особливості використання бациллярних біопрепаратів у стоматологічній практиці / В.В. Русин // Ліки України. – 2015. – № 3 (24). – С. 64–68.
9. *Скибина Ю.В.* Эффективность препаратов «Пародиум» и «Эльгидиум» при заболеваниях пародонта / Ю.В. Скибина, Д.Г. Парсамов // Стоматология сегодня. – 2005. – № 6 (47).
10. *Цетлина В.* Камистад лечит и взрослых, и детей / В. Цетлина // Новая аптека. – 2007. – № 8. – С. 68–69.
11. *Фомичев И.В.* Применение геля Камистад при лечении гипертрофического гингивита у подростков (с 12 лет), возникающего при применении на съёмной ортодонтической технике / И.В. Фомичев, Г.М. Флейшер // Стоматолог-практик. – 2013. – № 2. – С. 42–48.
12. *Зузок Б.М.* Хмель вьющийся (хмель обыкновенный) *Humulus lupulus* L. (аналитический обзор) [Электронный ресурс] / Б.М. Зузок, Р.В. Куцик. – Режим доступа: [http://www.provisor.com.ua/archive/2004/art\\_26htm/](http://www.provisor.com.ua/archive/2004/art_26htm/)
13. *Григорчук О.Ю.* Хміль у народній та науковій медицині / О.Ю. Григорчук, О.І. Тихонов // Фармацевт. журнал. – 2002. – № 5. – С. 90–93.
14. Пат. № а200907812 Україна, МПК А61К 36/185, А61Р 31/04. Застосування вуглекислотного екстракту хмелю в якості активної субстанції в фармацевтичних композиціях з протимікробною дією / В.В. Казмірчук, М.І. Ляшенко, А.В. Спиридонов та ін. – Опубл. 11.10.2010. Бюл. № 19/2010.
15. Use of hop (*Humulus lupulus*) agricultural by-products for the reduction of aqueous lead (II) environmental health hazards / J. Gardea-Torresdey, M. Hejazi, K. Tiemfnn et al. // J. Harard Mater. – 2002. – Vol. 91, № 1–3. – P. 95–112.
16. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-ше вид. – Харків: РІРЕГ, 2001. – 556 с.
17. *Лапач С.М.* Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.М. Лапач, А.В. Чубенко, П.М. Бабич. – К.: Морион, 2000. – 320 с.

#### **А.Л. Мельник**

#### **ПРОТИВОМИКРОБНЫЕ СВОЙСТВА И ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ В СТОМАТОЛОГИИ НОВОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА НА ОСНОВЕ ЭКСТРАКТА ХМЕЛЯ УГЛЕКИСЛОТНОГО**

Проведен анализ результатов исследования противомикробной активности нового лекарственного средства на основе экстракта хмеля углекислотного в форме геля относительно этиологически значимых возбудителей воспалительных заболеваний пародонта. Сравнение уровня антибактериальной и противогрибковой активности исследуемого образца геля с аналогичными показателями камистад-геля Н свидетельствует о высокой эффективности созданного лекарственного средства, что является основанием для его дальнейшего внедрения в стоматологическую практику.

**Ключевые слова:** воспалительные заболевания пародонта, экстракт хмеля углекислотный, противомикробная активность.

*A.L. Melnik*

**ANTIMICROBIAL PROPERTIES AND PROSPECTS OF APPLICATION IN STOMATOLOGY A NEW DRUG BASED ON HUMULUS LUPULUS L EXTRACT**

The analysis of the experimental data determined the antimicrobial activity of new drug based on Humulus Lupulus L extract against etiologically significant pathogens of inflammatory diseases of paradontium was carried out in the article. Comparing the level of antibacterial and antifungal activity of the test sample gel with those Kamistad gel H indicates a high efficiency created by the drug, which is the basis for its further implementation in the dental practice.

**Key words:** *inflammatory diseases of paradontium, Humulus Lupulus L extract, antimicrobial activity.*

*Поступила 06.07.16*