

Рекомендована д. мед. наук, проф. С. І. Климнюком

УДК 615.453:616.31:615.28:615.322

РОЗРОБКА СКЛАДУ СТОМАТОЛОГІЧНОГО ЗБОРУ "ДЕНТА-ФІТ"

© О. Ф. Пімінов, Т. С. Безценна, Л. І. Шульга

Національний фармацевтичний університет, Харків

Резюме: проведено дослідження з визначення співвідношення інгредієнтів у рослинних сумішах за даними мікробіологічного скринінгу. Доведено раціональність введення настойки софори японської до складу фітокомпозицій та її потенціуючий вплив на антибактеріальну активність, що дозволило обґрунтувати склад лікарського рослинного збору "Дента-Фіт".

Ключові слова: антибактеріальна активність, протигрибкова дія, збір, терапевтична стоматологія.

Вступ. Ротова порожнина – це унікальний природний біотоп, який знаходиться під постійним впливом як самого організму, так і оточуючого середовища і в якому персистують численні угруповання коків, грибів, найпростіших та ін., які створюють її унікальний мікробіоценоз [1]. Клінічними та мікробіологічними дослідженнями доведено, що порушення мікробіоценозу є одним із провідних факторів у виникненні та розвитку ряду стоматологічних захворювань, найпоширеніші з яких – карієс зубів і запальні хвороби (гінгівіт, пародонтит, стоматит тощо) [8].

Розширення існуючого фармацевтичного ринку лікарських засобів з антимікробною дією для застосування у стоматологічній практиці є актуальним.

У попередніх дослідженнях з розробки складу стоматологічного фітозасобу вивчено антибактеріальну та протигрибкову активність водних витяжок окремо з кожного рослинного об'єкта [2]. Також визначено протимікробну дію у настоек модельних рослинних сумішей із різним вмістом компонентів і на підставі отриманих експериментальних даних відібрано варіанти зборів.

Мета роботи – продовження запланованих досліджень, а саме обґрунтування вмісту складових нового рослинного збору, призначеного для лікування запальних хвороб ротової порожнини.

Методи дослідження. Об'єкти дослідження – свіжовиготовлені водні витяжки рослинних зборів, до складу яких входила лікарська рослина сировина (ЛРС) вітчизняного виробника (ПАТ "Ліктрави", м. Житомир, ПрАТ ФФ "Віола", м. Запоріжжя), яку було придбано в аптеках м. Харкова. До складу фітокомпозицій входили липи квітки (*Tiliae flores*), нагідок квітки (*Calendulae flores*), м'яти листя (*Menthae piperitae folia*), шавлії листя (*Salviae folia*), звіробою траву (*Hyperici herba*). Досліджували настої зразків зборів із переліченої ЛРС, а також на-

стої означених сумішей, що оброблені настойкою софори японської (ТОВ "ДКП "Фармацевтична фабрика", м. Житомир).

Для оцінки дії досліджуваних зразків застосовували рекомендовані ВООЗ тест-штами *S. aureus* ATCC 25923, *E. coli* ATCC 25922, *P. aeruginosa* ATCC 27853, *B. subtilis* ATCC 6633, *P. vulgaris* ATCC 4636, *C. albicans* ATCC 885-653. Мікробне навантаження встановлювали за стандартом 0,5 McFarland, воно складало 10^7 мікробних клітин на 1 мл середовища.

Визначення антибактеріальної та протигрибкової активності зразків настоїв проводили за загальноприйнятим методом дифузії в агар у модифікації "колодязів" під керівництвом завідувача лабораторії біохімії мікроорганізмів та поживних середовищ ДУ "ІМІ ім. І. І. Мечникова НАМН України" Т. П. Осолодченко.

Означені види активності оцінювали за виміряним діаметром зон затримки росту тест-штамів мікроорганізмів [5, 9, 10].

Одержані в експерименті результати обробляли за допомогою комп'ютерних програм із застосуванням критерію Стьюдента.

Результати й обговорення. Вміст компонентів досліджуваних зборів представлено у таблиці 1. Склади № 1, 3, 5, 7, 9 – екстемпорально виготовлені зразки, що містили п'ять видів ЛРС у встановлених попереднім мікробіологічним скринінгом співвідношеннях. До складу зразків № 2, 4, 6, 8, 10 вводили шляхом розпилення на ЛРС настойку софори японської, яка застосовується у медичній практиці, зокрема у стоматології, завдяки протизапальній, капіляростабілізувальній, антимікробній активностям [3, 6]. Є повідомлення про розробки комбінованих лікарських препаратів стоматологічного призначення та обґрунтування введення даної настойки до складу м'якого лікарського засобу [3]. Завдяки означеній фармакологічній дії припускаємо потенціуювальний вплив настойки софо-

ри японської на антимікробну активність, що сприятиме розширенню спектра дії нового фітозасобу.

Відображені зміни антибактеріальної актив-

ності настоїв одержаних варіантів фітокомпозицій (табл. 1) відносно тест-штамів *S. aureus*, *E. coli*, *B. subtilis*, *C. albicans* представлено на рисунках 1–4.

Таблиця 1. Склад фітокомпозицій

№ з/п	Рослинний інгредієнт	Вміст компонентів, частини									
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	Липи квітки	1	1	1	1	2	2	2	2	2	2
2	Нагідок квітки	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3	М'яти листя	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
4	Шавлії листя	1	1	2	2	1	1	1	1	2	2
5	Звіробою трава	1	1	1	1	1	1	2	2	2	2
6	Настойка софори японської	–	+	–	+	–	+	–	+	–	+

Примітки: "+" – введення компонента у кількості 10 % від маси суміші ЛРС; "-" – відсутність компонента у складі суміші.

На рисунку 1 видно, що обприскування сумішей ЛРС настойкою софори японської не призводило до збільшення антимікробної активності водних витяжок відносно *S. aureus* складів № 1, 3, 5, 9. Проте спостерігали збільшення досліджуваної активності для настою збору з подвійною кількістю липи квіток і звіробою трави порівняно з іншими складовими після додавання до складу рослинної композиції настойки, що за значенням складало від ($13,83 \pm 0,17$) мм

(настій зразка № 7) до ($16,33 \pm 0,33$) мм (настій зразка № 8).

Аналізу даних, представлених на рисунку 2, підтвердив, що введення настойки софори японської до зразків досліджуваних зборів не впливає на антимікробну дію настоїв фітокомпозицій відносно тест-штаму *E. coli*. Помітні зміни діаметрів зон затримки росту мікроорганізмів спостерігали лише для водних витяжок зі зразка № 7.

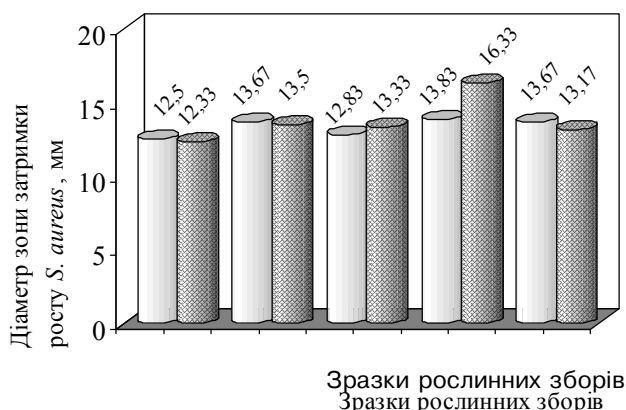


Рис. 1. Залежність антибактеріальної дії настоїв фітокомпозицій від складу інгредієнтів збору відносно *S. aureus*, де □ – настої зі зборів без додавання настойки софори японської; ▨ – настої зі зборів з введеною настойкою софори японської.

За одержаними результатами (рис. 3) встановлено, що для настоїв із складів зборів № 1, 3 та 5 після розпилення на ЛРС настойки софори японської не спостерігали значущі зміни антибактеріальної дії щодо тест-штаму *B. subtilis*. А для фітокомпозиції № 7 помітне зростання відповідної активності (збільшення діаметра

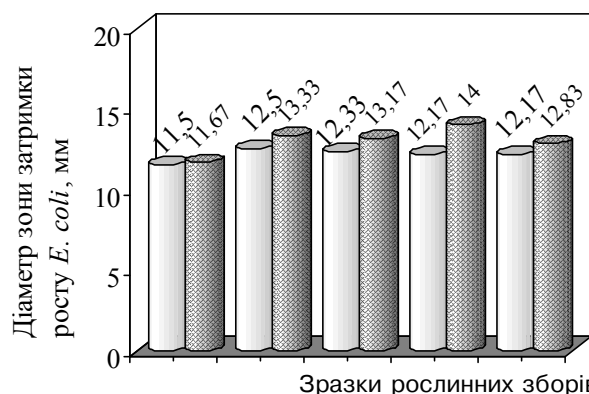


Рис. 2. Залежність антибактеріальної дії настоїв фітокомпозицій від складу інгредієнтів збору відносно *E. coli*, де □ – настої зі зборів без додавання настойки софори японської; ▨ – настої зі зборів із введеною настойкою софори японської.

зони затримки росту тест-штаму *B. subtilis* від ($15,33 \pm 0,67$) мм до ($18,00 \pm 0,37$) мм).

На рисунку 4 представлено діаграму проти-грибкової дії досліджуваних об'єктів, які вивчали. Наявність у стоматологічних препаратів означеної активності є важливим, оскільки одним із основних етіологічних факторів стоматологі-

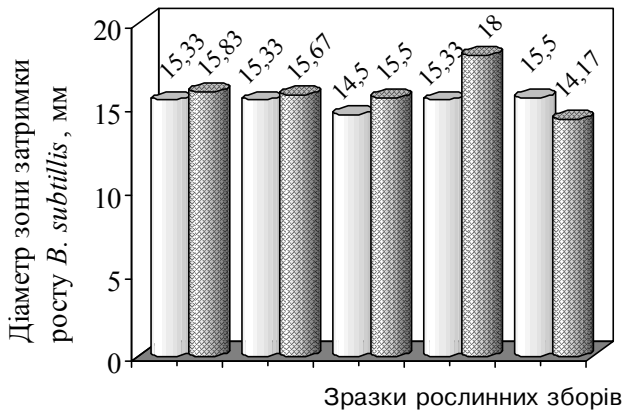


Рис. 3. Залежність антибактеріальної дії настоїв фітокомпозицій від складу інгредієнтів збору відносно *B. subtilis*, де □ – настої зі зборів без додавання настійки софори японської; ▨ – настої зі зборів із введеною настійкою софори японської.

чних хвороб є саме ураження, спричинені грибами, які наявні у мікробіоценозі слизової оболонки як сапрофіти (наприклад, *Candida*). При певних несприятливих для організму умовах, що супроводжуються розвитком дисбактеріозу порожнини рота, гриби роду *Candida* перетворюються на патогенні, зумовлюючи кандидоз [7].

За даними рисунка 4, встановлено, що у зразках, до яких не вводили настійку софори – № 3, 5, 9, не було відмічено зон затримки росту тест-штаму *C. albicans*, а у настоях, виготовлених з обприсканих рослинних сумішей перелічених зразків, спостерігали незначний прояв антифунгального впливу. Для складів зборів № 1 (містить компоненти у рівних співвідношеннях) та № 7 (липи квітки і звіробою трава міститься у подвійній кількості порівняно з іншими інгредієнтами) зони затримки росту означеного тест-штаму відмічали до і після введення настійки софори. Для настоїв вказаних зразків сумішей спостерігалася тенденція до підсилення протигрибкової дії.

За результатами рисунків 1–4, для складів зборів № 2 і 8 встановлено помітну антибактеріальну і антифунгальну дію. Проте порівнюючи показники діаметрів зон затримки росту досліджуваних тест-штамів, для композиції № 8 вони більш виражені: обробка суміші настійкою софори японської приводила до незначного посилення антимікробної активності настою. Отже, можна припустити потенціуючу дію при вве-

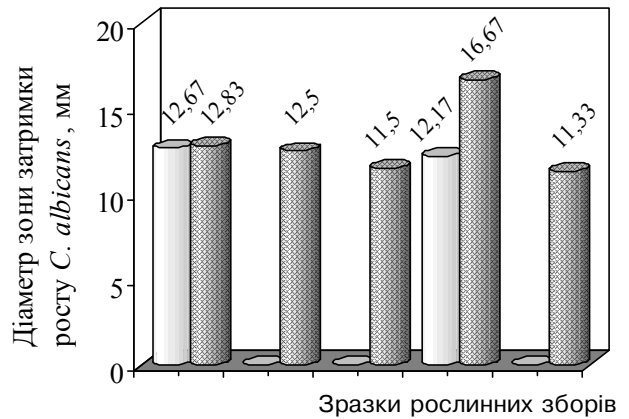


Рис. 4. Залежність антифунгальної дії настоїв фітокомпозицій від складу інгредієнтів збору відносно *C. albicans*, де □ – настої зі зборів без додавання настійки софори японської; ▨ – настої зі зборів із введеною настійкою софори японської.

денні настої софори японської саме до зразка цього складу.

Також досліджено антибактеріальну активність відносно тест-штамів *P. aeruginosa* та *P. vulgaris*. Аналізуючи отримані дані, встановлено, що означена дія поступається за значеннями зон пригнічення росту даних мікроорганізмів порівняно з її дією на інші тест-штами.

Отже, найбільш раціональним і перспективним за результатами даного вивчення є склад збору № 8, якому дали умовну назву "Дента-Фіт", г [4]:

звіробою трава	– 20,0
липи квітки	– 20,0
м'яти листя	– 10,0
нагідок квітки	– 10,0
шавлії листя	– 10,0
настійка софори японської	– 7,0

Висновки. Дослідженнями встановлено, що залежно від комбінації ЛРС у зборах проявляється різна антимікробна дія. Визначено, що введення настійки софори японської до складів призводить до посилення їх як антибактеріальної, так і протигрибкової дії відносно тест-штамів *S. aureus* та *C. albicans*. За найбільш раціональним обрано склад зразка з умовною назвою "Дента-Фіт".

Література

1. Бойцанюк С. І. Фармакотерапія захворювань пародонта (огляд літератури) / С. І. Бойцанюк, М. С. Залізник, О. І. Залізник // Клінічна стоматологія. – 2011. – № 1-2. – С. 5–10.
2. Дослідження зі створення складу фітозбору для стоматології / Т. С. Безценна, Л. І. Шульга, І. О. Журавель [та ін.] // Фармаком. – 2012. – № 1-2. – С. 78–82.
3. Обґрунтування вмісту настойки софори японської у складі м'якого лікарського засобу для фармакотерапії стоматологічних захворювань / С. М. Ролік, О. Ф. Пімінов, Л. І. Шульга [та ін.] // Фармацевтичний журнал. – 2009. – № 2. – С. 133–136.
4. Патент на корисну модель № 66281. А61К 36/00, А61Р 7/10. Рослинний лікарський збір "Дента-Фіт" з протизапальною та антимікробною дією / Пімінов О. Ф., Шульга Л. І., Безценна Т. С., Осолодченко Т. П., Файзуллін О. В. – № u201107929; заявл. 23.06.2011; опубл. 26.12.2011; Бюл. №24.
5. Семенова Е. Ф. Скрининг антимікробної активності жидких екстрактів стевии Ребо (*Stevia rebaudiana* Bertoni) / Е. Ф. Семенова, А. С. Веденева, Т. П. Жужалова // Вестник ВГУ, серія: Хімія. Біологія. Фармація. – 2010. – № 1. – С. 121–126.
6. Химический состав и противогрибковая активность масла софоры японской (*Sophora japonica* L.) из астраханского региона / А. Г. Тырков, О. В. Дегтярев, Э. Р. Акмаев [и др.] // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. – 2012. – № 6. – С. 50–53.
7. Шульга Л. І. Вивчення антифунгальної дії стоматологічного фітозасобу / Л. І. Шульга // Клінічна фармація. – 2011. – Т. 15, № 2. – С. 52–55.
8. Deshpande Rahul R. Antimicrobial activity of different extracts of *Juglans regia* L. against oral microflora / Rahul R. Deshpande, Asha A. Kale, Anjali D. Ruikar // Int. J. of Pharmacy and Pharm. Sciences. – 2011. – Vol. 3, № 2. – P. 200–201.
9. Goyal M. Antimicrobial effects of *Calendula officinalis* against human pathogenic microorganisms / M. Goyal, R. Mathur // J. of Herb. Med. and Tox. – 2011. – № 5 (1). – P. 97–101.
10. Sabahat S. In vitro antibacterial activity of Peppermint / S. Sabahat, N. Asma, T. Perween // Pak. J. Bot. – 2006. – № 38 (3). – P. 869–872.

РАЗРАБОТКА СОСТАВА СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО СБОРА "ДЕНТА-ФИТ"

А. Ф. Пиминов, Т. С. Безценная, Л. И. Шульга

Национальный фармацевтический университет, Харьков

Резюме: проведены исследования по определению соотношения ингредиентов в растительных смесях по данному микробиологического скрининга. Доказана рациональность введения настойки софоры японской в состав фитокомпозиций и ее потенцирующее влияние на антибактериальную активность, что позволило обосновать состав лекарственного растительного сбора "Дента-Фит".

Ключевые слова: антибактериальная активность, противогрибковое действие, сбор, терапевтическая стоматология.

DEVELOPMENT OF COMPOSITION OF DENTAL COLLECTION "DENTA-PHIT"

O. F. Piminov, T. S. Beztsenna, L. I. Shulga

National University of Pharmacy, Kharkiv

Summary: determination of the ratio of ingredients in herbal mixtures according to microbiological screening was carried. The rationality of adding tincture of the Japanese Sophora to the phytocompositions and its potentiating effect on antibacterial activity was proved, which allowed to justify the composition of the medical plant collection "Denta-Phit".

Key words: antibacterial activity, antifungal effect, collection, therapeutic dentistry.