

*Ленігевич А. М., Борисенко А. В.**Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна*

## Мікробіологічне обґрунтування медикаментозної композиції для лікування генералізованого пародонтиту у хворих на цукровий діабет

► **Актуальність.** Лікування захворювань пародонта у хворих на цукровий діабет пов'язано з певними труднощами. Це проблеми з регенерацією тканин та загоєнням ран. Застосування сучасніших препаратів дає змогу стимулювати ці процеси. Для лікування генералізованого пародонтиту у хворих на цукровий діабет запропоновано медикаментозну композицію. Для обґрунтування її клінічного застосування проведено мікробіологічні дослідження порівняльної антибактеріальної активності кількох антибактеріальних препаратів.

**Мета:** визначити антибактеріальну активність запропонованої медикаментозної композиції щодо різних штамів мікроорганізмів і змішаної мікрофлори пародонтальних кишень хворих на цукровий діабет.

**Матеріал і методи.** Для мікробіологічного дослідження медикаментозних засобів використовували методику здатності медикаментів у рідкому стані проникати у товщу агару. Це так званий метод дифузії в агар (метод «колодязів»).

**Результати.** Визначення антибактеріальної активності на тестові штами *Staphylococcus aureus* (ATCC 27923), *Escherichia coli* (ATCC 001048) та *Candida albicans* (ATCC 885663) показали достатню антибактеріальну активність запропонованої медикаментозної композиції. Отримані результати антибактеріальної дії досліджуваних препаратів на змішану мікрофлору пародонтальних кишень хворих на генералізований пародонтит на фоні цукрового діабету показують, що етоній, мірамистин, хлогексидин виявляють помірну антибактеріальну дію; метронідазол та запропонована медикаментозна композиція — виразну.

**Висновки.** Отримані результати антибактеріальної дії досліджуваних препаратів на змішану мікрофлору пародонтальних кишень хворих на генералізований пародонтит на фоні цукрового діабету показують, що етоній, мірамистин, хлогексидин виявляють помірну антибактеріальну дію; метронідазол та запропонована медикаментозна композиція — виразну.

**Ключові слова:** генералізований пародонтит, цукровий діабет, медикаментозна композиція, мікробіологічні дослідження.

Стаття опублікована на умовах відкритого доступу за ліцензією CC BY-NC  
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.uk>



### Вступ

Захворювання пародонта — це одна із найпоширеніших і найскладніших проблем сучасної світової стоматології [1]. Дослідження здоров'я порожнини рота у дорослих показало, що у віці 55–64 роки 75 % пацієнтів мають ознаки пародонтиту (глибина кишень  $\geq 4$  мм), у віці 75–84 роки цей показник зростає до 82 % [2]. Дослідження показують, що від 5 до 20 % будь-якої популяції уражені тяжким пародонтитом, тоді як легкі та помірні форми за-

хворювань пародонта (зокрема, гінгівіт і пародонтит) вражають майже 90 % дорослого населення [3, 4].

Лікування захворювань пародонта у хворих на цукровий діабет пов'язано з певними труднощами. Це проблеми з регенерацією тканин і загоєнням ран. Застосування сучасніших препаратів дає можливість стимулювати ці процеси.

Для місцевого лікування генералізованого пародонтиту у хворих на цукровий діабет запропоновано медикаментозну композицію. До її складу

входять гентасепт (1 г) та левофлоксацин (препарат «Тайгерон» 0,5 г), змішані *ex tempore* на 30 %-му розчині альфа-токоферолу ацетату (q.s. до консистенції пасти).

Гентасепт — комбінований антимікробний препарат пролонгованої дії для місцевого застосування, що містить аміноглікозид гентаміцину сульфат, кремнійорганічний сорбент поліметилсилоксан (метоксан) і сполуку цинку з триптофаном. Левофлоксацин — синтетичний антибактеріальний засіб із групи фторхінолонів. Альфа-токоферолу ацетат (вітамін Е) — олійний розчин, містить 300 мг/мл по 20 мл у флаконах.

**Мета:** визначити антибактеріальну активність запропонованої медикаментозної композиції щодо різних штамів мікроорганізмів та змішаної мікрофлори пародонтальних кишень хворих на цукровий діабет.

### Матеріал і методи

Для мікробіологічного дослідження медикаментозних засобів використовували методику здатності медикаментів у рідкому стані проникати у товщу агару. Це так званий метод дифузії в агар (метод «колодязів») [5–7].

Порівнювали антибактеріальну активність кількох антибактеріальних препаратів, які використовують для лікування в пародонтології та ендодонтії, зокрема:

- запропонована медикаментозна композиція, що містить гентасепт, тайгерон та 30 %-й розчин альфа-токоферолу ацетату;
- хлоргексидин (0,05 %-й розчин) — антисептик хлоровмісних галогенових сполук;
- мірамистин (0,01 %-й розчин) — катіонна поверхнево-активна речовина з антисептичною дією;
- етоній (0,5 %-й розчин) — антисептик групи біс-четвертинних амонієвих сполук;
- метронідазол (1,0 %-й розчин) — антитрихомонадний препарат, який ефективно впливає на анаеробну мікрофлору.

Змішану мікрофлору з пародонтальних кишень у хворих на генералізований пародонтит отримували введенням стерильного паперового штифта у пародонтальну кишеню. Перед взяттям зразка змішаної мікрофлори пацієнтів попереджали не застосовувати ніяких полоскань порожнини рота розчинами антисептиків. Бажано також було не чистити зуби перед взяттям зразків змішаної мікрофлори пародонтальних кишень. Паперовий штифт, вийнятий із пародонтальної кишені, вносили в 1 %-й розчин м'ясо-пептонного бульйону і поміщали у термостат на 24 год за температури 37 °С. Після цього з бульйону готували м'ясо-пептонний агар.

Таблиця 1.

#### Тестові штами мікроорганізмів для мікробіологічних досліджень

| Штам мікроорганізмів                    | Кількість штамів |
|-----------------------------------------|------------------|
| <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923 | 1                |
| <i>Escherichia coli</i> ATCC 001048     | 1                |
| <i>Candida albicans</i> ATCC 885653     | 1                |

Тестові штами мікроорганізмів отримували з живих культур музею живих культур патогенних для людини мікроорганізмів Інституту епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського Національної академії медичних наук України (табл. 1). Для порівняння застосовували змішану мікрофлору з кореневих каналів та пародонтальних кишень у групи хворих на генералізований пародонтит без цукрового діабету.

Антибактеріальну активність досліджуваного медикаменту визначали за діаметром (у мм) зони затримки росту тестованого мікроорганізму, його вимірювали навколо кожної лунки. Критерії оцінки антибактеріальної активності:

- 11–14 мм — незначна (1 бал);
- 14–19 мм — помірна (2 бали);
- 20–40 мм — виразна (3 бали).

Для статистичної достовірності антибактеріальну активність визначали 6–8 разів. Вимірювали діаметр зони затримки росту мікроорганізму і обчислювали середнє арифметичне значення для кожного зразка медикаменту.

### Результати

Антибактеріальну активність досліджуваного медикаменту визначали за його дією на окремі стандартні тест-культури мікроорганізмів (*Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Candida albicans*) та змішану мікрофлору кореневих каналів і пародонтальних кишень хворих на генералізований пародонтит на фоні цукрового діабету. Для порівняння застосовували змішану мікрофлору з кореневих каналів та пародонтальних кишень у групи хворих на генералізований пародонтит без цукрового діабету.

Антибактеріальна дія досліджуваних медикаментозних засобів на стандартний тестовий штам *Staphylococcus aureus* (ATCC 27923) була такою (середнє значення у мм діаметра зони затримки росту):

- запропонована медикаментозна композиція —  $14,2 \pm 0,13$ ;
- 0,05 %-й розчин хлоргексидину —  $18,6 \pm 0,18$ ;
- 0,01 %-й розчин мірамистину —  $18,4 \pm 0,17$ ;
- 0,5 %-й розчин етонію —  $18,4 \pm 0,17$ ;

1,0 %-й розчин метронідазолу —  $13,9 \pm 0,13$ .

Отримані результати антибактеріальної дії досліджуваних препаратів на тестовий штам *Staphylococcus aureus* показують, що метронідазол виявляє незначну антибактеріальну дію; запропонована медикаментозна композиція, хлоргексидин, мірамістин та етоній — помірну. Слабкий антибактеріальний вплив метронідазолу можна пояснити його основним впливом на анаеробну мікрофлору.

Антибактеріальна дія досліджуваних медикаментозних засобів на стандартний тестовий штам *Escherichia coli* (ATCC 001048) була такою (середнє значення в мм діаметра зони затримки росту):

запропонована медикаментозна композиція —  $16,8 \pm 0,16$ ;

0,05 %-й розчин хлоргексидину —  $23,6 \pm 0,21$ ;

0,01 %-й розчин мірамістину —  $19,3 \pm 0,18$ ;

0,5 %-й розчин етонію —  $17,7 \pm 0,17$ ;

1,0 %-й розчин метронідазолу —  $16,4 \pm 0,15$ .

Отримані результати антибактеріальної дії досліджуваних препаратів на тестовий штам *Escherichia coli* показують, що запропонована медикаментозна композиція, мірамістин, етоній та метронідазол виявляють помірну антибактеріальну дію; хлоргексидин — виразну. З отриманих даних можна стверджувати, що антибактеріальна активність розчину хлоргексидину підтверджує наявні дані літератури.

Антибактеріальна дія досліджуваних медикаментозних засобів на стандартний тестовий штам *Candida albicans* (ATCC 885663) була такою (середнє значення в мм діаметра зони затримки росту):

запропонована медикаментозна композиція —  $11,7 \pm 0,11$ ;

0,05 %-й розчин хлоргексидину —  $12,4 \pm 0,12$ ;

0,01 %-й розчин мірамістину —  $13,4 \pm 0,12$ ;

0,5 %-й розчин етонію —  $16,7 \pm 0,16$ ;

1,0 %-й розчин метронідазолу —  $11,6 \pm 0,11$ .

Отримані результати антибактеріальної дії досліджуваних препаратів на тестовий штам *Candida albicans* показують, що всі тестовані медикаментозні препарати виявляють незначну антибактеріальну дію. Аналізуючи отримані дані, можна стверджувати, що відносно сильніша антибактеріальна активність розчину етонію підтверджує наявні дані літератури.

Антибактеріальна дія досліджуваних медикаментозних засобів на змішану мікрофлору пародонтальних кишень хворих на генералізований пародонтит на фоні цукрового діабету була такою (середнє значення в мм діаметра зони затримки росту):

запропонована медикаментозна композиція —  $19,1 \pm 0,19$ ;

0,05 %-й розчин хлоргексидину —  $18,37 \pm 0,18$ ;

0,01 %-й розчин мірамістину —  $15,6 \pm 0,14$ ;

0,5 %-й розчин етонію —  $14,6 \pm 0,12$ ;

1,0 %-й розчин метронідазолу —  $19,1 \pm 0,18$ .

Отримані результати антибактеріальної дії досліджуваних препаратів на змішану мікрофлору пародонтальних кишень хворих на генералізований пародонтит на фоні цукрового діабету показують, що етоній, мірамістин, хлоргексидин виявляють помірну антибактеріальну дію; метронідазол та запропонована медикаментозна композиція — виразну. Аналізуючи отримані дані можна стверджувати, що відносно сильніша антибактеріальна активність цих препаратів підтверджує наявні дані літератури щодо впливу цих препаратів на наявну анаеробну мікрофлору пародонтальних кишень.

Антибактеріальна дія досліджуваних медикаментозних засобів на змішану мікрофлору пародонтальних кишень хворих на генералізований пародонтит без цукрового діабету була такою (середнє значення в мм діаметра зони затримки росту):

запропонована медикаментозна композиція —  $19,9 \pm 0,19$ ;

0,05 %-й розчин хлоргексидину —  $19,7 \pm 0,18$ ;

0,01 %-й розчин мірамістину —  $16,5 \pm 0,15$ ;

0,5 %-й розчин етонію —  $15,3 \pm 0,14$ ;

1,0 %-й розчин метронідазолу —  $19,9 \pm 0,19$ .

Отримані результати антибактеріальної дії досліджуваних препаратів на змішану мікрофлору пародонтальних кишень хворих на генералізований пародонтит без цукрового діабету показують, що етоній і мірамістин виявляють помірну антибактеріальну дію; хлоргексидин, метронідазол та запропонована медикаментозна композиція — виразну.

## Висновки

Отримані результати антибактеріальної дії досліджуваних препаратів на змішану мікрофлору пародонтальних кишень хворих на генералізований пародонтит на фоні цукрового діабету показують, що етоній, мірамістин, хлоргексидин виявляють помірну антибактеріальну дію; метронідазол та запропонована медикаментозна композиція — виразну.

Отримані результати антибактеріальної дії досліджуваних препаратів на змішану мікрофлору пародонтальних кишень хворих на генералізований пародонтит без цукрового діабету показують, що етоній, мірамістин і хлоргексидин виявляють помірну антибактеріальну дію; метронідазол та

запропонована медикаментозна композиція — виразну. Проте результати досліджень цієї групи пацієнтів дещо кращі, ніж групи пацієнтів із цукровим діабетом, що можна пояснити сильнішою резистентністю тканин пародонта.

Результати дослідження є підґрунтям для клінічного застосування розробленої медикаментозної композиції для лікування генералізованого пародонтиту в хворих на цукровий діабет.

## ПОСИЛАННЯ (REFERENCES)

1. Kinane, D.F., Stathopoulou, P.G., Papapanou, P.N. (2017). Periodontal diseases. *Nature Reviews Disease Primers*, 3: 1–14. DOI: <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.38>
2. Steele, J.G., Treasure, E.T., O'Sullivan, I., Morris, J., Murray, J.J. (2012). Adult dental health survey 2009: Transformations in British oral health 1968—2009. *Br. Dent. J.*, 213(10): 523–527. DOI: <https://doi.org/10.1038/sj.bdj.2012.1057>
3. Dye, B.A. (2012). Global periodontal disease epidemiology. *Periodontology 2000*, 58(1): 10–25. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1600-0757.2011.00413.x>
4. Petersen, P.E., Ogawa, H. (2012). The global burden of periodontal disease: Towards integration with chronic disease prevention and control. *Periodontology 2000*, 60(1): 15–39. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1600-0757.2011.00425.x>
5. Ananieva, M.M., Faustova, M.O., Loban', G.A., Chumak, Yu.V. (2022). Current approaches of EUCAST committee to determining susceptibility of odontogenic infections to antibiotics. *Current problems of modern medicine*, 22(77): 168–174. [Ананьєва, М. М., Фаустова, М. О., Лобань, Г. А., Чумак Ю. В. (2022). Сучасні підходи комітету EUCAST до визначення чутливості збудників одонтогенних інфекцій до антибіотиків. *Актуальні проблеми сучасної медицини*, 22(77): 168–174]. DOI: <https://doi.org/10.31718/2077-1096.22.1.168>
6. Zachepyllo, S.V. (2021). Assessment of the sensitivity of clinical strains of *C. albicans* isolated from patients with pharyngomycosis to the combined action of Monarda essential oil and antifungal drugs. *Bulletin of Problems of Biology and Medicine*, 1(159): 184–188. [Зачепило, С. В. (2021). Оцінка чутливості клінічних штамів *C. albicans*, виділених від хворих на фарингомікоз, до комбінованої дії ефірної олії монарди та протигрибкових препаратів. *Вісник проблем біології і медицини*, 1(159): 184–188. ]. DOI: <https://doi.org/10.29254/2077-4214-2021-1-159-184-188>
7. EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) Breakpoint tables for interpretation of MICs for antifungal agents. Version 10.0, valid from 2020-02-04. URL: <https://www.eucast.org/astoffungi/clinicalbreakpointsforantifungals/>

## Microbiological Substitution of Drug Composition for the Treatment of Generalized Periodontitis in Patients with Diabetes Mellitus

Lenihevych, A., Borysenko, A.

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

**Summary.** Treatment of periodontal diseases in patients with diabetes mellitus is associated with specific difficulties. This is due to the problems with tissue regeneration and wound healing that these patients have. The use of newer drugs allows for the stimulation of these processes. A drug composition has been proposed for the treatment of generalized periodontitis in patients with diabetes mellitus. To substantiate its clinical use, microbiological studies were conducted to compare the antibacterial activity of several antibacterial drugs.

**Aim:** to determine the antibacterial activity of the proposed drug composition on various strains of microorganisms and mixed microflora of periodontal pockets of patients with diabetes mellitus.

**Material and methods.** For the microbiological study of medicinal products, a technique was used to measure the ability of medicines in a liquid state to penetrate the thickness of agar. This is the so-called agar diffusion method.

**Results.** Determination of antibacterial activity on test strains *Staphylococcus aureus* (ATCC 27923), *Escherichia coli* (ATCC 001048), and *Candida albicans* (ATCC 885663) showed sufficient antibacterial activity of the proposed drug composition. The obtained results of the antibacterial action of the studied drugs on the mixed microflora of periodontal pockets in patients with generalized periodontitis, on the background of diabetes mellitus, show that, according to the assessment of their antibacterial action, etonia, miramistin, and chlorhexidine have a moderate antibacterial effect. Metronidazole and the proposed drug composition have a pronounced antibacterial effect.

**Conclusions.** The obtained results of the antibacterial action of the studied drugs on the mixed microflora of periodontal pockets in patients with generalized periodontitis, on the background of diabetes mellitus, show that, according to the assessment of their

antibacterial action, etonia, miramistin, and chlorhexidine have a moderate antibacterial effect. Metronidazole and the proposed drug composition have a pronounced antibacterial effect.

**Keywords:** *generalized periodontitis, diabetes mellitus, drug composition, microbiological studies.*

**Ленізевиц Анна Михайлівна** — PhD Student, асистент кафедри стоматології Інституту післядипломної освіти Національного медичного університету імені О. О. Богомольця

**ORCID:** <https://orcid.org/0009-0008-1949-5775>

**Борисенко Анатолій Васильович** — доктор медичних наук, професор, професор кафедри стоматології Інституту післядипломної освіти Національного медичного університету імені О. О. Богомольця

**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0003-3629-4875>

*Стаття: надійшла до редакції 02.05.2025 р.; прийнята до друку 18.06.2025 р.*