

Реферат

БИОТЕХНОЛОГИИ В РАЗЛИЧНЫХ СФЕРАХ ЖИЗНИ, ИХ ВЛИЯНИЕ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ РАЗВИТИЯ БИОУГРОЗ

Денисенко С.В., Мищенко А.В.

Ключевые слова: биобезопасность, экосистема, инфекции, биоугроза

Биотехнологии широко используют в различных сферах жизни человека, поэтому биологическая безопасность требует контроля санитарно-эпидемиологического благополучия населения и обеспечения здоровой окружающей среды.

Summary

BIOTECHNOLOGIES IN DEFFERENTS SPHERES OF LIFE, THEIR EFFECT AND ABILITY TO PREVENT BIOLOGICAL THREATS

Denysenko S.V., Mishchenko A.V.

Key words: biosafety, environment, infections, biological threat.

Biotechnologies are being widely introduced into different spheres of human activity, therefore issues on biological safety and security should include thorough control measures aimed at monitoring sanitary and epidemiological well-being of population as well as at providing environmental protection.

УДК 616.31-002.615.242-035.23/25

**Казмірчук В. В., Рудик Р. І., Мельник А. Л., Волков Т. О.,
Волянська Н. О., Шульга Н. М., Кучма І. Ю.**

**ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ ХМЕЛЕПРОДУКТІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ
ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ПОРОЖНИНИ РОТА**

Державна установа «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова Національної академії медичних наук України» (м. Харків)

Інститут сільського господарства Полісся Національної академії аграрних наук України (м. Житомир)

В останні роки клініцисти в галузі стоматології констатують збільшення хронічних захворювань, які виникають внаслідок прогресування і реактивації одонтогенної інфекції. Широкий спектр біологічно активних речовин, які входять до складу хмелепродуктів, обумовлює перспективність створення на його основі нових протимікробних препаратів для місцевого застосування при лікуванні гнійно-запальних захворювань порожнини рота.

Ключові слова: мікрофлора порожнини рота, стоматологічні гнійно-запальні захворювання, хміль звичайний (*Humulus lupulus*), біологічно активні речовини хмелю.

*Робота виконана в рамках планової НДР лабораторії протимікробних засобів Державної установи «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова Національної академії медичних наук України» за темою «Розробка протимікробного засобу на основі біологічно активних речовин *Humulus lupulus* L. для лікування інфекційних і гнійно-запальних захворювань», № держ. реєстрації 0105U001115.*

У здорової людини відмічається відносна постійність індигенної мікрофлори порожнини рота з коливаннями в кількісному і якісному складі мікробіоценозу, пов'язаними з гігієнічним доглядом за порожниною рота, віком, станом зубів та іншими факторами. Кількість мікроорганізмів складає від 4 млн. до 5 млрд. у мілілітрі слини, в зубному нальоті - від 10 до 1000 млрд. у грамі матеріалу [1].

Найбільша видова різноманітність нормальної мікрофлори ротової порожнини представлена оральними альфа-гемолітичними та негемолітичними стрептококами (до 50 % від усіх мікроорганізмів) – *Streptococcus salivarius*, *S. intermedius*, *S. sanguis*, *S. anginosus*, *S. mutans*, *S. pneumoniae* [2]. Оральні стрептококи приймають участь у формуванні зубної бляшки, яка має патогенетичне значення для розвитку карієсу та захворювань пародонту. Також в невеликій кількості у 20-25% здорових людей виявляються піогенні бета-гемолітичні стрептококи – *S. pyogenes*. Широко представлені в усіх нішах порожнини рота анаеробні стрептококи родів *Peptostreptococcus* та *Peptococcus* (типо-

вий представник – *P. anaerobius*). Ще одна група анаеробних бактерій, які являються домінуючими у слині та протоках слинних залоз – вейлонели (основні види – *Veillonella parvula* та *V. alcalescens*). Вейлонели ферментують оцтову, молочну та пірвіноградну кислоти і таким чином грають важливу роль нейтралізуючі кислі продукти метаболізму стрептококів та інших бактерій. У доволі великій кількості в порожнині рота присутні дифтероїди (*Corynebacterium pseudodiphtheriticum* та ін.), які являються стимуляторами росту анаеробних бактерій, за рахунок редукції молекулярного кисню. Слизову оболонку ротової порожнини населяють представники роду *Neisseria* - *N. sicca*, *N. flava*, *N. subflava*. В зубному нальоті і на яснах здорових людей часто присутні стафілококи – *Staphylococcus epidermidis*, *S. saprophyticus*, іноді - *S. aureus*. З представників ентеробактерій в нормі в ротовій порожнині найчастіше виявляється *Klebsiella pneumoniae*. Актіноміцети - мілкі грам-позитивні палички, які мають тенденцію до утворення розгалужених нитей, населяють переважно зубну бляшку за рахунок пектин-

залежної адгезії до емалі зубу та конгрегації з оральними стрептококами. Також у різних біотопах ротової порожнини здорової людини присутні мікроорганізми – представники родів *Lactobacillus*, *Haemophilus*, *Prevotella*, *Fusobacterium*, *Porphyromonas*, *Bacteroides*, *Leptotrichia*, *Vibrio*, *Spirillum* [3,4]. Транзиторно в нормі в невеликій кількості у ротовій порожнині можуть виявлятися *Enterococcus faecium*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*. Ротову порожнину заселяють також спірохети родів *Leptospira*, *Borrelia* та *Treponema*; велика їх кількість відмічається при виразковому стоматиті. В 40 – 50 % випадків у порожнині рота здорових людей зустрічаються дріжджоподібні гриби роду *Candida* – *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. krusei*. Патогенні властивості найбільш виражені у *C. albicans*. Інтенсивно розмножуючись, дріжджоподібні гриби можуть викликати кандидоз, який досить часто є результатом безконтрольного самолікування антибіотиками широкого спектру дії [3,4].

Мікрофлора порожнини рота представлена також факультативними вірусами папіломи, групи герпеса, Коксакі А, риновірусами, парарипу тощо.

Найбільша кількість найпростіших – *Entamoeba dentalis*, *Entamoeba gingivalis* та *Trichomonas buccalis* зустрічаються у зубному нальоті при гінгівіті у гнійному вмісту пародонтальних карманів [5].

Гнійно-запальні захворювання порожнини рота широко розповсюджені. В більшості випадків ці захворювання обумовлені мікроорганізмами, які входять до складу мікробіоценозу слизової оболонки порожнини рота. Більшість станів, які відносяться до інфекцій в стоматології, мають одонтогенну природу.

Найбільш розповсюдженими захворюваннями в стоматології є карієс, дентоальвеолярні інфекції – пульпіт, періапикальний абсцес, гінгівіт (включаючи виразково-некротичний гінгівіт), пародонтит (у тому числі процеси, які виникають навколо коронки зуба або імплантату). При відсутності ефективного лікування ці процеси можуть розповсюджуватись і стати причиною синуситів, сепсису, інфекцій центральної нервової системи, легенів і серця [6].

Найпоширенішими захворюваннями ясен є гінгівіт, пародонтит, пародонтоз. Гінгівіт – поверхневе запалення ясен, спричинене несприятливим впливом місцевих та загальних факторів. При гінгівіті не порушується цілісність зубоаясенного з'єднання [7]. Пародонтит – запалення тканин ясен, що характеризується руйнуванням ясен та кісткової тканини альвеоли. Пародонтит, як правило, є наслідком гінгівіту, тому гінгівіт та пародонтит – стадії розвитку запалення в пародонті. Довготривалий перебіг пародонтиту призводить до втрати зубів [8-10]. Пародонтоз – група дистрофічних захворювань ясен. Прямим чинником запалення в тканинах

ясен є патогенні мікроорганізми, що містяться в зубному нальоті [11].

Проблема лікування гнійно-запальних захворювань порожнини рота є важливою для наукової та практичної медицини. В комплексному лікуванні перевага надається антибактеріальним препаратам, які не тільки діють на причину захворювання, але й попереджують ускладнення з розвитком вторинного інфікування [12,13].

Важливим компонентом комплексного лікування гнійно-запальних захворювань порожнини рота є місцева медикаментозна терапія, яка дозволяє впливати на різні ланки патогенетичного механізму захворювань. Серед препаратів, які використовуються для цієї мети, більшість синтетичного походження з можливими негативними побічними ефектами [12].

В багатьох випадках при лікуванні гінгівітів, пародонтитів простої механічної обробки та промивання зони запалення лікувальними речовинами недостатньо для досягнення задовільного результату. Призначення антибіотиків часто призводить до зворотнього результату і проблем пов'язаних з тривалістю їх застосування. Негативна побічна дія проявляється у вигляді різних алергічних реакцій при лікуванні значних зон пародонтальної інфекції, що веде до зменшення сприйнятливості організму до антибіотиків та зниження опору до різних інфекцій в цілому [14].

У останні десятиріччя вчені особливу увагу приділяють пошуку вискоєфективних лікувальних засобів і в той же час без основних недоліків синтетичних препаратів. Найбільш відповідають цим вимогам препарати рослинного походження [15]. Фітопрепарати дозволяють досягти максимальної виразності терапевтичного ефекту, вони одночасно м'яко та безпечно впливають на органи та системи організму, що задіяні в патологічному процесі [16-18].

Серед рослин, які культивуються в Україні, особливої уваги заслуговує така лікарська рослина, як хміль звичайний з високим рівнем протимікробної активності, придатний для створення нових лікувальних засобів.

Хміль звичайний (*Humulus lupulus*) представляє собою багатолітню дводомну рослину, яка відноситься до сімейства конопльових (*Cannabaceae*) і до порядку кропивокольорових (*Urticales*) [19, 20].

Із пазух листя, як головного стебла, так і бокових пагонів, виростають квітконосні паростки, які несуть на собі суцвіття. На бокових пагонах в нижній частині рослини (1,5-2,0 м від поверхні землі), як правило, формується незначна кількість шишок. Найбільша кількість сформованих шишок зосереджена на бокових пагонах в середньому ярусі рослини (на висоті 2,5-5,0 м). На цій висоті розташовується більше 50 % всіх шишок.

Жіноче суцвіття хмелю представляє собою

так звану шишку, яка складається з 20-60 густозібраних дрібних квіток, які знаходяться на короткій тонкій колінчатій вісі суцвіття. Вісь суцвіття має від 8 до 18 колінець, на виступах яких знаходиться по два прилистки. В пазусі прилисток розташовано по дві жіночі квітки з двома приквітками. Шишки зібрані у метелковидні грона по 40-50 штук у кожній.

Приквіткові і покривні лусочки сильно розростаються при дозріванні шишки. В нижній їх частині, переважно із зовнішнього боку, утворюються лупулінові залози [19]. У процесі життєдіяльності лупулінових залоз в них синтезуються смоли, ефірні масла, які виділяються під

кутикулу.

Співвідношення вмісту окремих частин хмелевої шишки в середньому характеризується наступними даними (в % до маси сухої речовини): лупулін – 19,81; лусочки – 66,85; стрижень – 7,36; квітконіжка – 5,98.

В шишках хмелю міститься біля 100 сполук, які відносяться до гірких речовин, 70 поліфенолів і більше 250 ароматичних речовин. Завдяки такій різноманітності специфічних речовин шишки хмелю використовуються в медичній промисловості. Хімічний склад шишок хмелю представлений на рис. 1 [19].

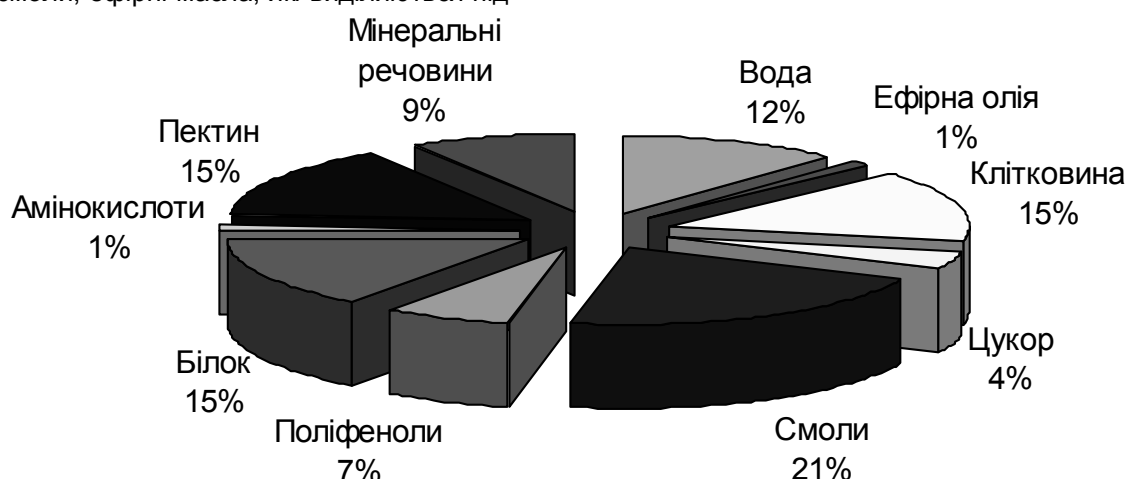


Рис. 1. Хімічний склад шишок хмелю.

В чоловічих квітках на чашолистках оцвітини і на пильовиках в невеликій кількості утворюються лупулінові залозки, в яких також відбувається синтез гірких речовин і терпеноїдів. Кількість лупулінових залозок на пильовику знаходиться в позитивній кореляції з кількістю лупулінових залозок в жіночих квітках.

Особливої уваги заслуговують гіркі речовини хмелю, поліфенольні сполуки, а також ефірна олія, які є біологічно активними речовинами, що обумовлюють фармакологічну активність шишок хмелю. Вищезазначені сполуки хмелю мають особливе значення у фармацевтичному виробництві і науково-практичній медицині.

Шишки хмелю містять 0,2 - 1,8 % ефірного масла, 2 – 7 % полі-фенольних з'єднань і від 5 - 26% гірких речовин. При аналізі гіркот хмелю виділено більше 90 хімічних з'єднань.

Всі компоненти гірких речовин хмелю згруповано на три фракції: м'яку смолу (α-), м'яку смолу (β-), тверду смолу (γ-). М'які α і β смоли розчиняються у гексані, а тверда смола у сірчаному ефірі.

Із α і β - фракцій можна виділити кристалічні гіркі кислоти у чистому вигляді. Лінтнером і Бунгенером в 1891 році була запропонована тривіальна назва – гумулони для α-кислот і лупу-

ліни для β-кислот від латинської назви хмелю в ботаніці *Humulus lupulus*. [19, 20]. Віландом було встановлено, що гумулон має формулу $C_{21}H_{30}O_5$, а лупулон – $C_{26}H_{38}O_4$. Новітні фізико-хімічні методи досліджень дозволили встановити хімічний склад цієї групи речовин. Поряд з гумулоном у хмелі зустрічаються ще дві інших сполуки, названі когумулоном і адгумулоном. Серед β-кислот були ідентифіковані лупулон, колупулон та адлупулон.

Гумулонові кислоти – це продукти окислення кислот: гумулінова, когумулінова і адгумулінова, а також їх цис- і транс- ізомери. Алло-ізо-α-кислоти це алло- ізогумулон, алло-ізокогумулон, а також їх цис- та транс- ізомери.

В смолах хмелю було ідентифіковано 4- дезоксігумулон. Однак вперше він був знайдений Рідлем у 1951 році при хімічному синтезі гумулому як проміжний продукт. Дослідженнями Рігбі встановлено знаходження в смолах двох інших дезоксігумулонів – дезоксігумулону і дезоксіадгумулону [20].

Хімічні та структурні формули дезоксі-α-кислот, і α- і β-кислот представлені на рис. 2 [19].

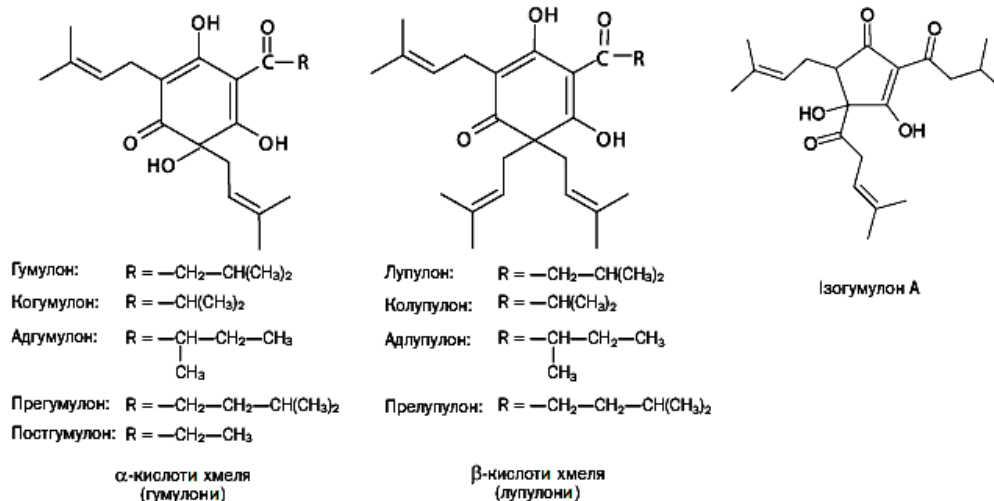


Рис. 2. Хімічні та структурні формули дезокси-α-кислот, і α- і β-кислот.

Виявлені два гомологу гумулону, які зустрічаються у хмелі в незначній кількості: прегумулон, постгумулон. Вміст постгумулону було встановлено в кількості 1,3 % від загальної кількості β-кислот.

В процесі окиснення біля 80 % β-кислот перетворюється в гумулони, але поряд з цим утворюються лупуленоли, лупутріони, дегідрофурані і гулупінові кислоти.

Біохімічний склад вуглекислотних екстрактів хмелю наступний: когумулон, гумулон, лупулон+адлупулон, β-кислоти, когумулон в складі α-кислот, колупулон в складі β-кислот, ефірні масла (міоцен, каріофілен, фарнезен, гумулен) [21].

Таким чином, окреслено, що хміль є одним з найбільш багатих джерел біологічно активних речовин, в тому числі тих, котрі впливають на мікробіоценоз порожнини рота. Із продуктів хмелю методом екстракції етанолом та діоксидом вуглецю виділено біологічно активні субстанції, які виявляють високий ступінь протимікробної дії [22, 23]. В лабораторії протимікробних засобів Державної установи «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова Національної академії медичних наук України» спільно з відділом біохімії хмелю та пива Інституту сільського господарства Полісся Національної академії аграрних наук України впродовж останніх років проведена серія наукових досліджень з вивчення протимікробної активності вуглекислотного та спиртового екстрактів хмелю. Отримані результати експериментів свідчать про високий спектр активності цих речовин щодо грампозитивних мікроорганізмів (стрептококів, стафілококів, дифтероїдів, актиноміцетів та ін.) і грибів роду *Candida* та обґрунтовують перспективність розробки нових лікарських засобів з бактерицидними властивостями для лікування гнійно-запальних захворювань порожнини рота [24-30].

Література

1. Череда В.В. Скрининговая оценка колонизационной резистентности слизистой оболочки полости рта / В. В. Череда, Т. А. Петрушанко, Г. А. Лобань // Вісник стоматології. – 2011. – № 2. – С. 33–35.
2. Левицкий А.П. Физиологическая микробная система полости рта / А.П. Левицкий // Вісник стоматології. – 2007. – № 1. – С. 6–11.
3. Мартинова Е.А. Порожнина рота як локальна екологічна система / Е.А. Мартинова, І.М. Макеєва, Е.В. Рожкова // Стоматологія. – 2008. – №3. – С. 68–75.
4. Манак Т.Н. Микромір, мега-проблеми приносящий / Т.Н. Манак // СтоматологІНФО. – 2014. – № 11. – С. 38–40.
5. Kerschull M. Periodontal microbial complexes associated with specific celland tissue responses / M. Kerschull, P. Papanou // J. Clin. Periodontol. – 2011. – № 38. – P. 17–27.
6. Новікова М.А. Стан місцевого імунітету при захворюваннях пародонту / М.А. Новікова, Е.О. Городенко // Вісник стоматології. – 2011. – № 1. – С. 29–31.
7. Левицкий А.П. Результати бактеріоскопії слини у хворих на гінгівіт / А.П. Левицкий, О.І. Аншукова, С.В. Гончарук // Вісник стоматології. – 2011. – № 3. – С. 32–34.
8. Мащенко І.С. Причини стійкості основних пародонтальних збудників до антибактеріальної терапії у хворих зі швидко прогресуючим генералізованим пародонтитом / І.С. Мащенко, О.О. Гудар'ян, О.С. Дорогіна // Вісник стоматології. – 2013. – № 4. – С. 35–41.
9. Череда В.В. Оцінка ризику запальних захворювань пародонту / В.В. Череда, Т.О. Петрушанко, Г.А. Лобань // Вісник стоматології. – 2011. – № 4. – С. 29–31.
10. Зырянова Н.В. Видовой состав анаэробной микрофлоры пародонтального кармана в зависимости от стадии пародонтита / Н.В. Зырянова, А.С. Григорьян, А.И. Грудянов [и др.] // Стоматология. – 2009. – Т. 88, № 4. – С. 43–47.
11. Луцкая И.К. Болезни пародонта / И.К. Луцкая – Москва: Медицинская литература, 2010. – 243 с.
12. Спектр С.М. Круговорот инфекции или антимикробная терапия без головокружения от успехов / С.М. Спектр // СтоматологІНФО – 2014 – № 9 – С. 32–36.
13. Супрун Э.В. Заболевания пародонта: современные подходы к рационализации местной терапии в рамках комплексного лечения воспалительных заболеваний полости рта / Э.В. Супрун, А.Ф. Пиминов, С.Н. Ролик // Аптека. – 2013. – № 44 (915). – С. 12–13.
14. Тлустова П.Т. Фитотерапия воспалительных заболеваний ротовой полости в практике семейного врача / П.Т. Тлустова // Новости медицины и фармации. – 2012. – № 4 (404). – С. 21.
15. Трифонов Б.В. Об использовании фитопрепаратов в детской стоматологической практике / Б.В. Трифонов // Вестник АМТН. – 2010. – № 1 (4). – С. 42–44.
16. Суржанский С.К. Клиническая эффективность комбинированного растительного препарата «Стоматофит» в комплексном лечении генерализованного пародонтита / С.К. Суржанский, Е.К. Трофимец // Современная стоматология. – 2011. – № 1. – С. 53–55.
17. Дем'яненко С.О. Пародонтопротекторна ефективність оральних антидисбіотичних гелів / С.О. Дем'яненко // Вісник стоматології. – 2011. – № 4. – С. 2–4.
18. Дуриягіна Л.Х. Ефективність комплексної терапії і профілактики захворювань пародонта у віддалені терміни спостереження

- за даними психологічного обстеження пацієнтів / Л.Х. Дурягіна, К.М. Косенко, В.А. Вербенко // *Стоматологія*. – 2013. – № 3. – С. 24–29.
19. Ляшенко Н.И. Биохимия хмеля и хмелепродуктов / Н.И. Ляшенко; Институт сельского хозяйства Полесья УААН. – Ж.: «Полісся», 2002. – 385 с.
 20. Ляшенко Н.И. Физиология и биохимия хмеля / Н.И. Ляшенко, Н.Г. Михайлов, Р.И. Рудык; Институт сельского хозяйства Полесья УААН. – Ж.: «Полісся», 2004. – 405 с.
 21. Зузук Б.М. Хмель вьющийся / Б.М. Зузук, Р.В. Куцик // *Провизор*. – 2004. – № 13. – С. 28–33.
 22. Патент № 19/2010 Україна, МПК А61К 36/185, А61Р 31/04. Застосування спиртового екстракту хмелю як активної субстанції в фармацевтичних композиціях з протимікробною дією / В.В. Казмірчук, Ю.Л. Волянський, А.Ю. Волянський [та ін.] – опубл. 11.10.2010, Бюл. № 19/2010.
 23. Патент № 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.
 24. Розробка складу розчинів на основі екстрактів хмелю для зовнішнього застосування / В.В. Казмірчук, М.І. Ляшенко, І.Д. Поволокіна та ін. // *Фармація України. Погляд у майбутнє: Матеріали VII Нац. з'їзду фармацевтів України*. – Х.: НФаУ, 2010. – Т. 1. – С.271.
 25. Перспективи застосування композицій на основі хмелепродуктів при інфекціях респіраторного тракту / В.В. Казмірчук, І.Д. Андреева, І.В. Поволокіна [та ін.] // *Інфекційні хвороби: досягнення і проблеми в діагностиці та терапії: Матеріали VIII з'їзду інфекціоністів України*. – Тернопіль: ТДМУ, 2010. – С.245–246.
 26. Мельник А.Л. Дослідження антимікробної активності екстрактів хмелю при розробці хмелю для стоматології / А.Л. Мельник, В.В. Казмірчук, І.В. Поволокіна та ін. // *Сучасні досягнення фармацевтичної технології та біотехнології: Матеріали IV науково-практ. конф. з міжнарод. участю*. – Харків, 2014. – С. 197–198.
 27. Казмірчук В.В. Новий протимікробний засіб на основі біологічно активних речовин хмелю для лікування пародонтиту / В.В. Казмірчук, А.Л. Мельник, О.О. Радченко [та ін.] // *Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії: Матеріали I міжнар. наук.-практ. інтернет-конф.* – Харків, 2014. – С. 81–82.
 28. Довга І.М. Перспектива використання екстрактів хмелю за протимікробними властивостями / І.М. Довга, А.Л. Мельник, Н.М. Шульга [та ін.] // *Актуальні проблеми клінічної, теоретичної, профілактичної медицини, стоматології та фармації: Матеріали Міжнародної наук.-практ. конф.* – Одеса, 2015. – С.145–146.
 29. Мельник А.Л. Мікробіологічне обґрунтування вибору субстанцій хмелю для застосування у стоматологічній практиці / Мельник А.Л., Довга І.М., Радченко О.О. [та ін.] // *Актуальні питання боротьби з інфекційними захворюваннями: Матеріали наук.-практ. конференції за участю міжнародних спеціалістів, Харків, 2015*. – С.109.
 30. Мельник А.Л. Інтегральна характеристика інфекційно-запальних захворювань порожнини рота / А.Л. Мельник, І.М. Довга, Г.Є. Христян та ін. // *Клінічна та експериментальна патологія*. – 2015. – Т. XIV, №1 (51). – С. 215–220.

References

1. Chereda V.V. Skringovajia oцenka kolonizacіonnoї rezistentnosti slizistoї obolochki polosti rta / V.V. Chereda, T.A. Petrushanko, G.A. Loban' // *Visnik stomatologії*. – 2011. – № 2. – С. 33–35.
2. Levickij A.P. Fiziologіcheskaja mikrobnaja sistema polosti rta / A.P. Levickij // *Visnik stomatologії*. – 2007. – № 1. – С. 6–11.
3. Martinova E.A. Porozhnina rota jak lokal'na ekologіchna sistema / E.A. Martinova, I.M. Makeeva, E.V. Rozhkova // *Stomatologija*. – 2008. – №3. – С. 68–75.
4. Manak T.N. Mikromir, mega-problemy prinosjashhij / T.N. Manak // *StomatologINFO*. – 2014. – № 11. – С. 38–40.
5. Keschull M. Periodontal microbial complexes associated with specific cell and tissue responses / M. Keschull, P. Papanou // *J. Clin. Periodontol.* – 2011. – № 38. – R. 17–27.
6. Novikova M.A. Stan miscevego imunitetu pri zahvorjuvannjah parodontu / M.A. Novikova, E.O. Gorodenko // *Visnik stomatologії*. – 2011. – № 1. – С. 29–31.
7. Levic'kij A.P. Rezul'tati bakterioskopії slini u hvorih na gingivit / A.P. Levic'kij, O.I. Anshukova, S.V. Goncharuk // *Visnik stomatologії*. – 2011. – № 3. – С. 32–34.
8. Mashhenko I.S. Prichini stіjkosti osnovnih parodontal'nih zbudnikiv do antibakterial'noї terapiї u hvorih zi shvidko progresujuchim generalizovanim parodontitom / I.S. Mashhenko, O.O. Gudard'jan, O.S. Dorogina // *Visnik stomatologії*. – 2013. – № 4. – С. 35–41.
9. Chereda V.V. Ocinka riziku zapal'nih zahvorjuvan' parodontu / V.V. Chereda, T.O. Petrushanko, G.A. Loban' // *Visnik stomatologії*. – 2011. – № 4. – С. 29–31.
10. Zyrjanova N.V. Vidovoj sostav anacrobnoj mikroflory parodontal'nogo karmana v zavisimosti ot stadij parodontita / N.V. Zyrjanova, A.S. Grigor'jan, A.I. Grudjanov [i dr.] // *Stomatologija*. – 2009. – Т. 88, № 4. – С. 43–47.
11. Luckaja I.K. Bolezni parodonta / I.K. Luckaja – Moskva: Medicinskaja literatura, 2010. – 243 s.
12. Spekr S.M. Krugovorot infekcii ili antimikrobnaja terapija bez golovokruzenija ot uspehov / S.M. Spekr // *StomatologINFO* – 2014 – № 9 – С. 32–36.
13. Suprun Je.V. Zabolevanija parodonta: sovremennye podhody k racionalizacii mestnoj terapii v ramkah kompleksnogo lechenija vospalitel'nyh zabolevanij polosti rta / Je.V. Suprun, A.F. Piminov, S.N. Rolik // *Apteka*. – 2013. – № 44 (915). – С. 12–13.
14. Tlustova P.T. Fitoterapija vospalitel'nyh zabolevanij rotovoj polosti v praktike semejnogo vracha / P.T. Tlustova // *Novosti mediciny i farmacii*. – 2012. – № 4 (404). – С. 21.
15. Trifonov B.V. Ob ispol'zovanii fitopreparatov v detskoj stomatologіcheskoj praktike / B.V. Trifonov // *Vestnik AMTN*. – 2010. – № 1 (4). – С. 42–44.
16. Surzhanskij S.K. Klinіcheskaja jeffektivnost' kombinirovannogo rastitel'nogo preparata «Stomatofit» v kompleksnom lechenii generalizovannogo parodontita / S.K. Surzhanskij, E.K. Trofimec // *Sovremennaja stomatologija*. – 2011. – № 1. – С. 53–55.
17. Dem'janenko S.O. Parodontoprotektna efektnivnіst' oral'nih antidiobiotichnih geliv / S.O. Dem'janenko // *Visnik stomatologії*. – 2011. – № 4. – С. 2–4.
18. Durjagina L.H. Efektivnіst' kompleksnoї terapiї i profilaktiki zahvorjuvan' parodonta u viddaleni termini sposterzhennja za danimi psihologіchnogo obstezhennja pacіentiv / L.H. Durjagina, K.M. Kosenko, V.A. Verbenko // *Stomatologija*. – 2013. – № 3. – С. 24–29.
19. Ljashenko N.I. Biohimija hmelja i hmeleproduktov / N.I. Ljashenko; Institut sel'skogo hozjajstva Poles'ja UAAH. – Zh.: «Polіssja», 2002. – 385 s.
20. Ljashenko N.I. Fiziologija i biohimija hmelja / N.I. Ljashenko, N.G. Mihajlov, R.I. Rudyk; Institut sel'skogo hozjajstva Poles'ja UAAH. – Zh.: «Polіssja», 2004. – 405 s.
21. Zuzuk B.M. Hmel' v'jushhij / B.M. Zuzuk, R.V. Kucik // *Provizor*. – 2004. – № 13. – С. 28–33.
22. Patent № 19/2010 Україна, МПК А61К 36/185, А61Р 31/04. Zastosuvannja spirtovogo ekstraktu hmelju jak aktivnoї substancії v farmaceutivnih kompozicіjah z protimikrobnju дією / V.V. Kazmirchuk, Ju.L. Voljans'kij, A.Ju. Voljans'kij [ta in.] – opubl. 11.10.2010, Bjul. № 19/2010.
23. Patent № а200907812 Україна, МПК А61К 36/185, А61Р 31/04. Zastosuvannja vuglekislotojnogo ekstraktu hmelju v jakostі aktivnoї substancії v farmaceutivnih kompozicіjah z protimikrobnju дією / V.V. Kazmirchuk, M.I. Ljashenko, A.V. Spiridonov ta in. – opubl. 11.10.2010, Bjul. № 19/2010.
24. Rozrobka skladu rozchiniv na osnovi ekstraktiv hmelju dlja zovnishn'ogo zastosuvannja / V.V. Kazmirchuk, M.I. Ljashenko, I.V. Povolokina ta in. // *Фармація України. Погляд у майбутнє: Матеріали VII Нац. з'їзду фармацевтів України*. – Х.: НФаУ, 2010. – Т. 1. – С.271.
25. Perspektivi zastosuvannja kompozicij na osnovi hmeleproduktiv pri infekcijah respiratornogo traktu / V.V. Kazmirchuk, I.D. Andreeva, I.V. Povolokina [ta in.] // *Інфекційні хвороби: досягнення і проблеми в діагностиці та терапії: Матеріали VIII з'їзду інфекціоністів України*. – Тернопіль: ТДМУ, 2010. – С.245–246.
26. Mel'nik A.L. Doslidzhennja antimikrobnіj aktivnosti ekstraktiv hmelju pri rozrobci hmelju dlja stomatologії / A.L. Mel'nik, V.V. Kazmirchuk, I.V. Povolokina ta in. // *Suchasni dosjagnennja farmaceutivnoї tehnologії ta biotehnologії: Матеріали IV naukovoprakt. konf. z mizhnarod. uchastju*. – Harkiv, 2014. – С. 197–198.
27. Kazmirchuk V.V. Novij protimikrobnij zasib na osnovi biologіchno aktivnih rečovин hmelju dlja likuvannja parodontitu / V.V. Kazmirchuk, A.L. Mel'nik, O.O. Radchenko [ta in.] // *Tehnologіchni ta biofarmaceutivni aspekti stvorennya likars'kih preparativ різної направленості дії: Матеріали I mizhnar. nauk.-prakt. internet-konf.* – Harkiv, 2014. – С. 81–82.
28. Dovga I.M. Perspektiva vikoristannja ekstraktiv hmelju za protimikrobnimi vlastivostjami / I.M. Dovga, A.L. Mel'nik, N.M. Shul'ga [ta in.] // *Aktual'ni problemi klinіchnoї, teoretіchnoї, profilaktіchnoї medicini, stomatologії та farmacії: Матеріали Mizhnarodnoї nauk.-prakt. konf.* – Odessa, 2015. – С.145–146.
29. Mel'nik A.L. Mikrobiologічне ob'gruntuвання vіboru substancij hmelju dlja zastosuvannja u stomatologіchnij praktici / Mel'nik A.L., Dovga I.M., Radchenko O.O. [ta in.] // *Aktual'ni pitannja borot'bi z infekcijnimi zahvorjuvannjami: Матеріали наук.-практ. konferencії za uchastju mizhnarodnih specialіstiv, Harkiv, 2015*. – С.109.
30. Mel'nik A.L. Integral'na karakteristika infekcіjno-zapal'nih zahvorjuvan' porozhnini rota / A.L. Mel'nik, I.M. Dovga, G.E. Hristjan ta in. // *Klinіchna ta eksperimental'na patologija*. – 2015. – Т. HIV, №1 (51). – С. 215–220.

Реферат

ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ХМЕЛЕПРОДУКТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЛОСТИ РТА

Казмирчук В. В., Рудик Р. И., Мельник А. Л., Волков Т. О., Волянская Н. О., Шульга Н. М., Кучма И. Ю.

Ключевые слова: микрофлора полости рта, стоматологические гнойно-воспалительные заболевания, хмель обыкновенный (*Humulus lupulus*), биологически активные вещества хмеля.

В последние годы клиницисты в области стоматологии констатируют увеличение хронических заболеваний, которые возникают вследствие прогрессирования и реактивации одонтогенной инфекции. Широкий спектр биологически активных веществ, которые входят в состав хмелепродуктов, обуславливает перспективность создания на его основе новых противомикробных препаратов для местного применения при лечении гнойно-воспалительных заболеваний полости рта.

Summary

MEDICINAL POTENTIAL OF HUMULUS LUPULUS PRODUCTS IN THE TREATMENT OF INFLAMMATORY ORAL DISEASES

Kazmirchuk V. V., Rudyk R. I., Melnyk A. L., Volkov T. O., Volyanskaya N. O., Shulga N. M., Kuchma I. Yu.

Key words: oral microflora, oral inflammatory diseases, biologically active substance of *Humulus lupulus*.

In recent years dentists emphasize the growth of chronic diseases that arise from odontogenic infections resulted from progressing and reactivating odontogenic infection. Wide range of biologically active substances found in *Humulus lupulus* extracts encourages the attempts to develop new topical antimicrobials for treating pyo-inflammator oral diseases.

УДК 616.12- 008.46

Катеренчук О.І.

ФАКТОРИ ПРОГРЕСУВАННЯ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ: У ФОКУСІ ВЕГЕТАТИВНИЙ ДИСБАЛАНС

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Дисфункція вегетативної нервової системи відіграє важливу роль в прогресуванні серцевої недостатності. В статті розглянуто патофізіологічні механізми діяльності вегетативної нервової системи при серцевій недостатності на різних рівнях її організації: діяльність центральних структур (зокрема, префронтальну кору, гіпоталамо-гіпофізарний комплекс, діяльність локальних нейрогуморальних систем), порушення супряженості рефлексорних вегетативних реакцій, діяльності рецепторних полей та обміну нейрогормонів. Відзначено зміни, що торкаються обох відділів вегетативної нервової системи: симпатичного та парасимпатичного. Глибоке розуміння патофізіологічних механізмів функціонування автономної нервової системи при серцевій недостатності є перспективним напрямком з огляду на можливість розробки новітніх методик медикаментозної та немедикаментозної корекції з ціллю покращення показників виживання пацієнтів.

Ключові слова: серцева недостатність, вегетативна нервова система, патофізіологічні механізми

Стаття є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри сімейної медицини і терапії ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» на тему «Запальний, ішемічний, больовий синдроми у хворих на ішемічну хворобу серця: тригери, роль супутньої патології, механізми, критерії, діагностика, лікування. (реєстраційний номер №0112U003122)

Дисфункція вегетативної нервової системи (ВНС) при серцевій недостатності (СН) обумовлюється комплексними морфофункціональними порушеннями на усіх рівнях функціонування нервової системи: кори та підкоркових структур головного мозку, спинного мозку, центральних та периферичних рецепторів, супряженості аферентних-еферентних рефлексорних реакцій, метаболізму нейрогормонів.

Активне вивчення залучення вегетативної нервової системи в патогенез СН бере початок з 60-тих років ХХ століття, коли Chidsey C.A. et al. виявили підвищений вміст норадреналіну (НА) в плазмі крові в стані спокою та при фізичних навантаженнях у хворих з СН в порівнянні з групою контролю [5]. Braunwald E. підтвердив наявність підвищеного вмісту катехоламінів та їх метаболітів в сечі у пацієнтів з СН III та IV ФК [4]. В 1984 році Cohn J.N. та Levine T.B. вста-

новили, що підвищений вміст НА в крові є не лише характерною ознакою СН, але і негативним прогностичним фактором. При цьому в їх дослідженні достовірно вищі рівні НА відмічались в пацієнтів, що померли внаслідок прогресування СН в порівнянні з пацієнтами, що померли від раптової серцевої смерті. Ними вперше ідентифіковано особливу групу ризику - пацієнти з рівнем НА плазми крові >600пг/мл., оскільки це супроводжувалось зниженням показника виживаності на рівні менше 20% [6]. Hasking G.J. вивчаючи ВНС при СН вказав на дві ключові особливості:

1) підвищення вмісту НА в плазмі крові у пацієнтів з СН обумовлено як збільшенням його вивільненням з термінальних закінчень нервів СНС, так і зниженням його метаболізму в тканинах; 2) ступінь гіперактивації симпатичного тону при СН є нерівномірним, а регіонарним і