

Abstract

**Tatiana V. Derevianko**

ORCID: 0000-0002-5097-8299,

**Maiia M. Ananieva**

ORCID: 0000-0001-9435-7622,

**Mariia O. Faustova**

ORCID: 0000-0001-5327-6324,

*Microbiology, Virology and  
Immunology Department of Poltava  
State Medical University, Poltava,  
Ukraine*

**THE EFFECT OF SANGUIRITRINUM ON THE  
PATHOGENICITY FACTORS OF METHICILLIN-RESISTANT  
STAPHYLOCOCCUS AUREUS**

**The relevance of the problem.** The frequency of growth of staphylococcal infections in human pathology and the decrease in the effectiveness of their treatment, due to the formation of multidrug resistance, has aroused interest in the study of the anti-staphylococcal activity of Sanguiritrinum and its effect on biological properties, including certain pathogenic factors.

The aim of the research was to study the effect of Sanguiritrinum on the pathogenicity factors of the archival strain and clinical isolate of methicillin-resistant *S. aureus*.

**Materials and methods.** The objects of the study were the reference strain of *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 from the Museum of Living Cultures of Microorganisms of the Department of Microbiology, Virology and Immunology, Poltava State Medical University, and clinical isolate of *S. aureus* isolated from patients of the surgical department and identified by standard methods. The resistance of this isolate to methicillin was determined using the disk-diffusion method, after which it was concluded that the strain of *Staphylococcus aureus* belongs to MRSA.

In order to assess the antimicrobial activity of the phytopreparation Sanguiritrinum against the studied clinical and archival strains, we used the quantitative method of double serial dilutions in a liquid medium and qualitative disk-diffusion method (Kirby–Bauer) according to standard methods, in compliance with the Order of the Ministry of Public Health of Ukraine No.167 as of 05.04.2007 on the statement of methodical instructions "Determination of sensitivity of microorganisms to antibacterial drugs". Studies of the effect of Sanguiritrinum on the pathogenicity of *S. aureus* were performed by assessing the plasma-coagulating, lecithovitellase and hemolytic activity of microorganisms in the presence of plant extract according to conventional methods.

**Conclusions.** The obtained data substantiate the prospects of using Sanguiritrinum in the prevention and treatment of purulent and inflammatory diseases of staphylococcal etiology, including infections caused by methicillin-resistant strains of *S. aureus*. The phytopreparation Sanguiritrinum has a strong bacteriostatic effect on the reference strain and on the MRSA clinical isolate of *S. aureus*. Naturally, the clinical isolate of *S. aureus* with methicillin resistance was characterized by lower sensitivity to the action of Sanguiritrinum, as compared to the

sensitivity of the archival strain, because the bactericidal concentration of the drug was 2 times higher. Sanguiritrimum at a concentration of 0.06 µg/ml resulted in complete loss of pathogenicity factors (plasma coagulation, lecithovitelase and hemolytic activity) of the reference strain and the MRSA clinical isolate of *S. aureus*. At a phytopreparation concentration of 0.03 µg/ml, the microorganisms lost only plasma coagulation ability.

**Keywords:** *Staphylococcus aureus*, pathogenicity factors, methicillin-resistant strain, Sanguiritrimum, plasma coagulation, lecithovitelase and hemolytic activity.

**Corresponding author:**

Tatiana V. Derevianko, Microbiology, Virology and Immunology Department of the Poltava State Medical University, Poltava, Ukraine  
e-mail: derevyanko602@ukr.net

**Резюме**

**Тетяна В. Дерев'янюк**

ORCID: 0000-0002-5097-8299,

**Майя М. Ананьєва**

ORCID: 0000-0001-9435-7622,

**Марія О. Фаустова**

ORCID: 0000-0001-5327-6324

кафедра мікробіології, вірусології та імунології Полтавського державного медичного університету, м. Полтава, Україна

**ВПЛИВ САНГВІРІТРИНУ НА ФАКТОРИ ПАТОГЕННОСТІ МЕТИЦИЛІН-РЕЗИСТЕНТНОГО STAPHYLOCOCCUS AUREUS**

**Актуальність проблеми.** Частота зростання стафілококових інфекцій у патології людини та зменшення ефективності їх лікування, у зв'язку із формуванням мультирезистентності, викликало зацікавленість в дослідженні протистафілококової активності Сангвіритрину та його дію на біологічні властивості, зокрема окремі фактори патогенності (гемолітичну, лецитовітелазну та плазмокоагулюючу активність) *Staphylococcus aureus*.

**Мета роботи.** Вивчити вплив Сангвіритрину на фактори патогенності музейного штаму і клінічного ізоляту метицилін-резистентного *S. aureus*.

**Матеріали і методи.** Об'єктами дослідження були еталонний штам *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 з музею живих культур мікроорганізмів кафедри мікробіології, вірусології та імунології Полтавського державного медичного університету та клінічний ізолят *S. aureus*, виділений від хворих хірургічного відділення та ідентифікований за стандартною методикою. Стійкість зазначеного ізоляту до метициліну визначали за допомогою ДДМ, після чого робили висновок про належність штаму стафілокока золотистого до MRSA.

З метою оцінки протимікробної активності фітопрепарату Сангвіритрин щодо досліджуваних клінічних і музейних штамів використовували кількісний метод подвійних серійних розведень у рідкому поживному середовищі та якісний диско-дифузійний метод (Кірбі-Бауера) за стандартною методикою, відповідно до наказу МОЗ України №167 від 05.04.2007 р. Про затвердження методичних вказівок «Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів». Дослідження впливу Сангвіритрину на фактори патогенності *S. aureus* проводили шляхом оцінки плазмокоагулюючої, лецитовітелазної та гемолітичної активності мікроорганізмів у присутності рослинного екстракту за загальноприйнятими методиками.

**Висновки.** Отримані дані обґрунтовують перспективність використання Сангвіритрину в профілактиці та терапії гнійно-запальних захворювань стафілококової етіології, в тому числі інфекцій, спри-

чинених метицилін-резистентними штамми *S. aureus*. Фітопрепарат Сангвірітрин володіє потужною бактериостатичною дією щодо еталонного штаму та клінічного ізоляту *S. aureus* MRSA. Закономірно, що клінічний ізолят *S. aureus* із метицилін-резистентністю характеризувався нижчою чутливістю до дії Сангвірітрину, порівняно з чутливістю музейного штаму, оскільки бактерицидна концентрація препарату була вищою у 2 рази. Сангвірітрин в концентрації 0,06 мкг/мл призвів до повної втрати факторів патогенності (плазмокоагулюючої, лецитовітелазної та гемолітичної активності) еталонного штаму та клінічного ізоляту *S. aureus* MRSA. При концентрації фітопрепарату 0,03 мкг/мл мікроорганізми втрачали лише плазмокоагулюючу здатність.

**Ключові слова:** *Staphylococcus aureus*, фактори патогенності, метицилін-резистентний штам, сангвірітрин, плазмокоагулююча, лецитовітелазна та гемолітична активність.

#### Автор, відповідальний за листування:

Тетяна В. Дерев'янку, кафедра мікробіології, вірусології та імунології Полтавського державного медичного університету, м. Полтава, Україна

e-mail: derevyanko602@ukr.net

**How to cite/ Як цитувати статтю:** Derevianko TV, Ananieva MM, Faustova MO. The effect of Sanguiritrinum on the pathogenicity factors of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *EUMJ*. 2021;9(4):382-390

DOI: [https://doi.org/10.21272/eumj.2021;9\(4\):382-390](https://doi.org/10.21272/eumj.2021;9(4):382-390)

#### Introduction/Вступ

У сучасних умовах, за даними різних джерел, одним із провідних факторів в етіології гнійно-запальних захворювань є *Staphylococcus aureus*. Як вказують дослідники [1, 2], широке поширення стафілококових інфекцій пояснюють високою вірулентністю збудника та збільшенням виникнення метицилін-резистентних штамів *S. aureus* (MRSA), які мають особливий механізм резистентності до  $\beta$ -лактамних антибіотиків – мутації у пеніцилінзв'язуючому білку клітинної стінки ПСБ-2.

Як відомо, *S. aureus* експресує багато факторів патогенності, що й обумовлюють його високий патогенний потенціал. Різноманітну дію проявляють агресини, які є найбільш вивченими. Надзвичайно важливим ферментом патогенності є коагулаза, що призводить до згортання плазми крові, але сам фермент не взаємодіє з фібриногеном, а утворює тромбіноподібну речовину. Фібринава плівка, що утворюється, захищає бактерії від фагоцитозу. Лецитиназа руйнує лецитин клітинних мембран лейкоцитів та інших клітин макроорганізму, що може спричинити лейкопенію. Надзвичайно потужним фактором патогенності *S. aureus* є мембранотоксини (стафілолізини або гемолізини), які обумовлю-

ють гемолітичну активність мікроорганізмів на кров'яному агарі [3].

Необґрунтоване та нераціональне використання антибіотиків призводить до формування резистентності мікроорганізмів [4], сприяє розвитку дисбіозу, алергічних реакцій, хронічних захворювань та пригнічення імунної резистентності організму людини. Постійний пошук і дослідження альтернативних протимікробних лікарських препаратів є актуальним питанням. На сьогодні доведено, що переваги над антимікробними препаратами мають лікарські засоби рослинного походження [5], які володіють високими бактерицидними властивостями, і до яких повільніше розвивається резистентність мікроорганізмів.

За літературними даними, з'ясовано, що до таких препаратів належить рослинний засіб Сангвірітрин, отриманий із рослинної сировини видів родини Макові (маклеї дрібноплідної та серцеподібної). До його складу входить суміш бісульфатів алкалоїдів (сангвінарин і хелеритрин). Препарат належить до фармакотерапевтичної групи антисептичних і дезінфікуючих засобів (код АТС D08A X). Нами доведено, що фітопрепарат володіє широким спектром протимікробної активності, як до моно- так і полірезистентних мікроорганізмів [6, 7]. Характерною

його особливістю є відсутність розвитку лікарської резистентності мікроорганізмів навіть при тривалому його застосуванні. Сангвірїтрин належить до помірно токсичних препаратів і не володіє кумулятивними, мутагенними, канцерогенними властивостями. Клінічними дослідженнями доведено високий терапевтичний і профілактичний ефект Сангвірїтрину, а також відсутність загально токсичної і місцево подразнюючої дії [8, 9]. Значна кількість дослідників приділяла увагу ефективності використання фітопрепарату в стоматології, зокрема в поєднанні його з пробіотиками та іншими препаратами [10].

Вищенаведені переваги досліджуваного фітопрепарату підвищують його практичну цінність. Частота зростання стафілококових інфекцій у патології людини та зменшення ефективності їх лікування, у зв'язку із формуванням мультирезистентності, викликало зацікавленість в дослідженні протистафілококової активності Сангвірїтрину та його дію на біологічні властивості, зокрема окремі фактори патогенності (гемолітичну, лецитовітелазну та плазмокоагуючу активність) *Staphylococcus aureus*.

**Мета дослідження** – вивчити вплив Сангвірїтрину на фактори патогенності музейного штаму та клінічного ізоляту метицилін-резистентного *S. aureus*.

**Матеріали і методи.** Наукові дослідження є фрагментом науково-дослідної роботи «Вивчення ролі умовно-патогенних та патогенних інфекційних агентів з різною чутливістю до антимікробних і противірусних препаратів у патології людини» (№ державної реєстрації 0118u004456) кафедри мікробіології, вірусології та імунології Полтавського державного медичного університету.

В дослідженні використали фітопрепарат Сангвірїтрин (ТОВ «ДКП «Фармацевтична фабрика» с. Станишівка Житомирської обл., Україна), який представлений спиртовим розчином для зовнішнього застосування. Прозора рідина оранжевого кольору із запахом спирту. В 1 мл розчину містить 2 мг діючої речовини сангвірїтрин, допоміжні речовини – етанол 96 %, вода очищена.

Об'єктами дослідження були еталонний штам *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 з музею живих культур мікроорганізмів кафедри мікробіології, вірусології та імунології Полтавського державного медичного університету та клінічний ізолят *S. aureus*, виділений від хворих

хірургічного відділення та ідентифікований за стандартною методикою. Стійкість зазначеного ізоляту до метициліну визначали за допомогою ДДМ, після чого робили висновок про належність штаму стафілокока золотистого до MRSA.

З метою оцінки протимікробної активності фітопрепарату Сангвірїтрин щодо досліджуваних клінічних і музейних штамів використовували кількісний метод подвійних серійних розведень у рідкому поживному середовищі та якісний диско-дифузійний метод (Кірбі-Бауера) за стандартною методикою, відповідно до наказу МОЗ України №167 від 05.04.2007 р. Про затвердження методичних вказівок «Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів» [11]. Визначали мінімальну інгібуючу концентрацію (МІК) рослинного засобу за найменшою його концентрацією, яка пригнічувала видимий ріст культури *S. aureus*, наявність якого оцінювали шляхом огляду пробірки у прохідному світлі, порівнюючи з «негативним» контролем. Для встановлення мінімальної бактерицидної концентрації (МБК) здійснювали посів вмісту пробірок із відсутністю росту бактерій на чашки Петрі з м'ясопептонним агаром. Посіви інкубували в звичайній атмосфері при температурі 35–36 °С протягом 24–48 год та оцінювали видимий ріст мікроорганізмів.

Дослідження впливу Сангвірїтрину на фактори патогенності *S. aureus* проводили шляхом оцінки плазмокоагуючої, лецитовітелазної та гемолітичної активності мікроорганізмів у присутності рослинного екстракту за загальноприйнятими методиками [12]. Вплив Сангвірїтрину на гемолітичну активність *S. aureus* вивчали на кров'яному агарі, оцінюючи утворення навколо колоній прозорих зон гемолізу. Лецитовітелазну реакцію проводили шляхом посіву *S. aureus* на чашки Петрі з жовтково-сольовим агаром. Після інкубації в термостаті при 37°C через 24-48 год оцінювали утворення або відсутність зони помутніння і характерного райдужного вінчика навколо периферії колоній. Здатність *S. aureus* до продукції плазмокоагулази під дією досліджуваного лікарського засобу виявляли після посіву мікроорганізмів у пробірки з цитратною плазмою кролика. Перед постановкою досліду суху плазму крові розчинили у стерильному ізотонічному розчині натрію хлориду з розрахунку 1 мл на ампулу і зробити розведення 1:5 (1 мл плазми + 4 мл фізіологічного розчину). У стерильну пробірку з 0,5 мл розведеної плазми

кролика вносили бактеріологічною петлею досліджувані штами стафілококів. Пробірки інкубували при  $+37^{\circ}\text{C}$ , оцінювали прояви реакції (час прояву коагуляції – згортання плазми) через 2–3 год і 24 год. Реакцію вважали позитивною, коли утворюється згусток (чи желеподібна маса), яка не порушувалася при легкому струшуванні. Дослідження проводили не менше 5 разів.

Статистичний аналіз отриманих результатів здійснювали за допомогою стандартних пакетів програм «STATISTICA+» та «Microsoft Excel 2016». Наявність відмінностей між досліджуваними показниками оцінювали за t-критерієм Стьюдента. Результати вважали достовірними при значеннях  $p < 0,05$ .

**Результати досліджень та їх обговорення.** За результатами диско-дифузійного методу Кірбі–Бауера відмічено різну чутливість мікроорганізмів до Сангвіртрину. Еталонний штам *S. aureus* показав вищу чутливість (діаметр зон

затримки росту становив  $18 \pm 0,2$  мм), порівнюючи із клінічним ізолятом *S. aureus*, для якого зона затримки росту дорівнювала  $15 \pm 0,9$  мм.

Протистафілококову активність фітопрепарату підтверджено методом серійних розведень (рис. 1). Сангвіртрин показав однакову бактеріостатичну дію щодо еталонного штаму та клінічного ізоляту *S. aureus*. При проведенні оцінки результатів МІК Сангвіртрину не спостерігали видимого росту культури бактерій, як музейного штаму так і метицилін-резистентного *S. aureus*, у пробірках із розведенням препарату від 1 мкг/мл до 0,015 мкг/мл, порівнюючи з «негативним» контролем. Відмічено, що ріст еталонного штаму *S. aureus* як і *S. aureus* MRSA у восьмій пробірці із розведенням речовини 0,007 мкг/мл була не виражена мутність, що вказувало на ослаблений ріст. Як видно, з даних рисунка 1, МІК препарату для досліджуваних штамів мікроорганізмів становила  $0,015 \pm 0,2$  мкг/мл.

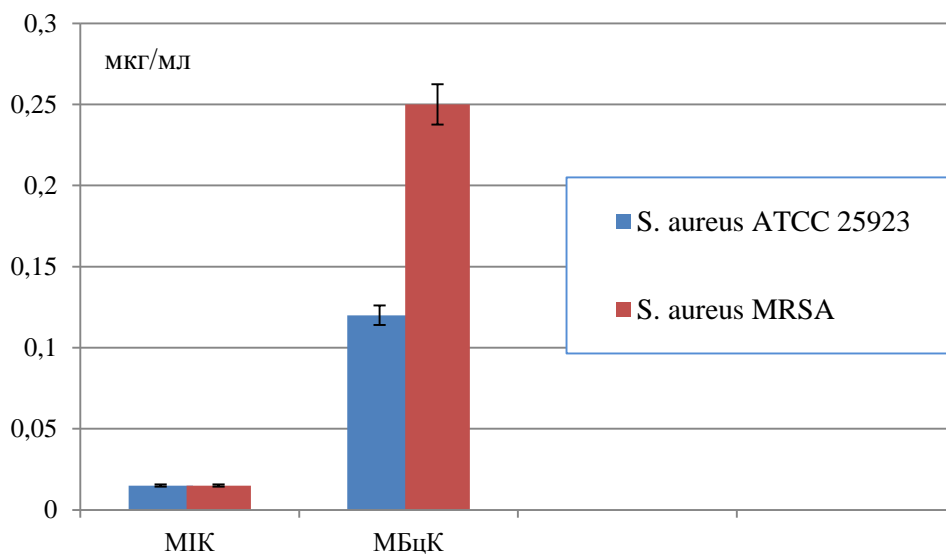


Рисунок 1 – Чутливість штамів *S. aureus* до Сангвіртрину (МІК та МБЦК)

Після пересіву на чашки Петрі з м'ясопептонним агаром вмісту пробірок, у яких відмічено статичну дію Сангвіртрину, і подальшої їх інкубації в стандартних умовах оцінювали бактерицидну дію фітопрепарату. Облік результатів дозволив встановити МБЦК препарату щодо еталонного штаму *S. aureus* –  $0,12 \pm 0,1$  мкг/мл і клінічного ізоляту *S. aureus* MRSA –  $0,25 \pm 0,3$  мкг/мл. Таким чином, бактерицидний ефект щодо еталонного штаму *S. aureus* перевищував даний показник щодо метицилін-резистентного *S. aureus* у 2 рази, що є цілком закономірним.

Для оцінки впливу Сангвіртрину на фактори патогенності мікроорганізмів нашу увагу привернула статична концентрація препарату в  $0,06$  та  $0,03$  мкг/мл.

З метою визначення плазмокоагулюючої активності *S. aureus* у  $0,9\%$  розчині натрію хлориду із добових культур мікроорганізмів готували вихідні бактеріальні суспензії  $0,5$  Од за стандартом мутності МакФарланда. Потім їх вносили у пробірки з концентрацією Сангвіртрину  $0,06$  мкг/мл та  $0,03$  мкг/мл та інкубували при  $+37^{\circ}\text{C}$  протягом 1 год. Після того, оцінювали пробірки з  $0,5$  мл розведеної плазми кролика, в

які вносили досліджувані штами стафілококів, взяті з вмісту пробірок із концентрацією препарату 0,06 мкг/мл та 0,03 мкг/мл (рис. 2, 3).

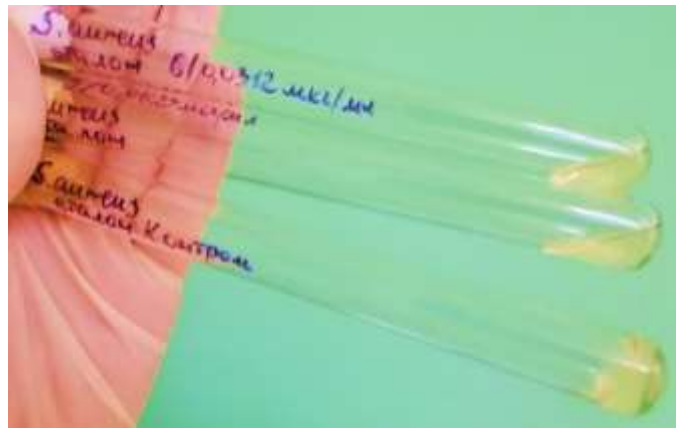
За результатами досліджень, було виявлено відсутність згортання плазми, тобто желеподібний згусток не утворився, в порівнянні з контро-

лем культур (рис. 2, 3; табл. 1). Максимальне пригнічення плазмокоагулюючої активності спостерігали в концентрації Сангвірітрину 0,06 та 0,03 мкг/мл як для еталонного штаму так і клінічного ізоляту *S. aureus*.

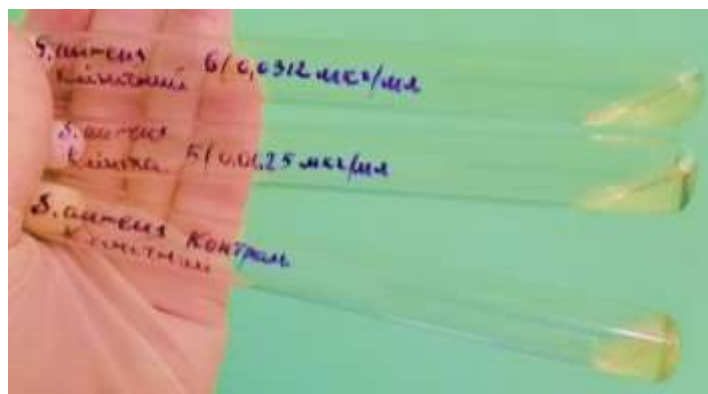
**Таблиця 1 – Вплив Сангвірітрину на фактори патогенності *S. aureus***

Концентрація (мкг/мл)	0,06	0,03	0,015	КК	КС
Культури					
<b>Плазмокоагулююча активність</b>					
<i>S. aureus</i> ATCC 25923	–	–	+	+	–
<i>S. aureus</i> MRSA	–	–	+	+	–
<b>Гемолітична активність</b>					
<i>S. aureus</i> ATCC 25923	–	–+	+	+	–
<i>S. aureus</i> MRSA	–	+	+	+	–
<b>Лецитовітелазна активність</b>					
<i>S. aureus</i> ATCC 25923	–	–+	+	+	–
<i>S. aureus</i> MRSA	–	+	+	+	–

Примітка: «–» – відсутність факторів патогенності; «+» – наявність факторів патогенності; «–+» – фактори патогенності слабо виражені; КК – контроль культури; КС – контроль середовища



**Рисунок 2 – Плазмокоагулююча активність еталонного штаму *S. aureus* під дією Сангвірітрину**



**Рисунок 3 – Плазмокоагулююча активність клінічного ізоляту *S. aureus* під дією Сангвірітрину**

У той же час, після пересіву мікроорганізмів на чашки Петрі з кров'яним агаром оцінювали гемолітичну активність *S. aureus* кожного сектора, який відповідав розведенням Сангвіртрину в статичній концентрації від 0,06 мкг/мл до 0,015 мкг/мл у вищеописаному методі серійних розведень (рис. 4). Максимальне пригнічення гемолітичної активності *S. aureus* MRSA відмічено в секторі з концентрацією препарату 0,06 мкг/мл. Еталонний

штам *S. aureus* також не проявив гемолітичної активності з розведенням Сангвіртрину в концентрації 0,06 мкг/мл. У секторі з концентрацією фітопрепарату 0,03 мкг/мл клінічний ізолят у порівнянні з еталонним штамом не втратив свою гемолітичну активність, оскільки було відмічено утворення зон гемолізу (табл. 1). У секторах із контролем культур спостерігали гемолітичну активність золотистого стафілокока.

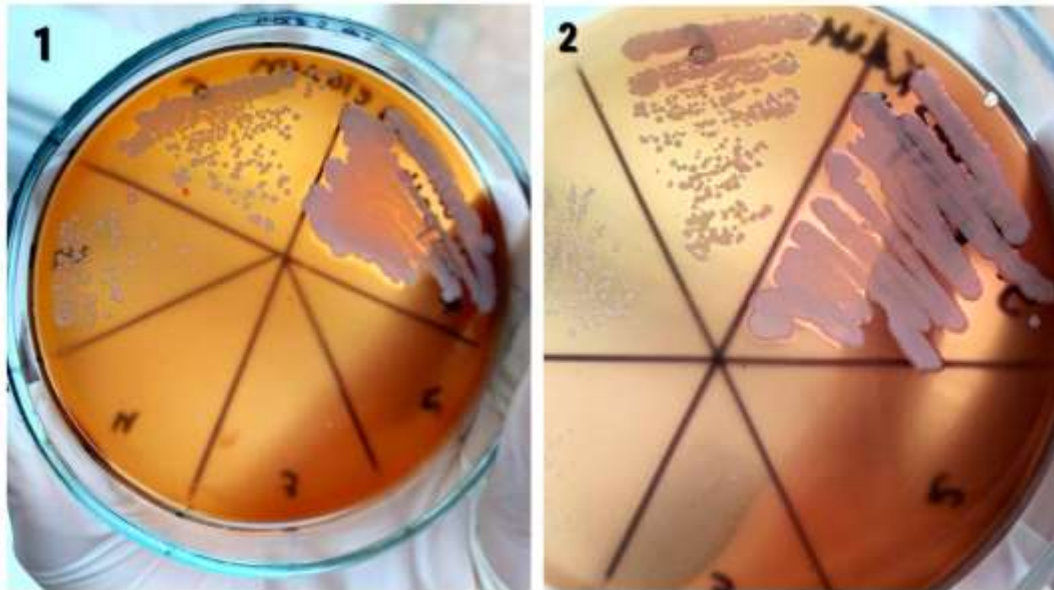


Рисунок 4 – Гемолітична активність *S. aureus* під дією Сангвіртрину: 1 – еталонний штам; 2 – клінічний ізолят

Як видно з таблиці 1, максимальне пригнічення лецитовітелазної активності золотистих стафілококів спостерігали в секторі з концентрацією препарату 0,06 мкг/мл. У секторі з концентрацією 0,03 мкг/мл було відмічено часткове пригнічення даного фактору патогенності еталонного штаму, оскільки слабо виражений райдужний вінчик навколо периферії колоній. Клінічний ізолят *S. aureus* у цій

концентрації препарату володів лецитовітелазною активністю.

Отримані дані обґрунтовують перспективність використання Сангвіртрину в профілактиці та терапії гнійно-запальних захворювань стафілококової етіології, в тому числі інфекцій, спричинених метицилін-резистентними штамми *S. aureus*.

#### Conclusions/Висновки

Фітопрепарат Сангвіртрин володіє потужною бактеріостатичною дією щодо еталонного штаму та клінічного ізоляту *S. aureus* MRSA. Закономірно, що клінічний ізолят *S. aureus* із метицилін-резистентністю характеризувався нижчою чутливістю до дії Сангвіртрину, порівняно з чутливістю музейного штаму, оскільки бактерицидна концентрація препарату була вищою у 2 рази.

Сангвіртрин в концентрації 0,06 мкг/мл призводить до повної втрати факторів патогенності (плазмокоагулюючої, лецитовітелазної та гемолітичної активності) еталонного штаму та клінічного ізоляту *S. aureus* MRSA. При концентрації фітопрепарату 0,03 мкг/мл мікроорганізми втрачають лише плазмокоагулюючу здатність.

**Prospects for future research/Перспективи подальших досліджень**

Подальші дослідження будуть спрямовані на вивчення впливу рослинного препарату Сангвіритрин на фактори патогенності клінічних ізолятів *S. aureus*, отриманих із різних біотопів людини.

**References/Список літератури**

- Krasiy NI, Pokryshko OV, Klymnyuk SI. [Antibiotic sensitivity of opportunistic pathogens isolated in the intensive care unit of Ternopil University Hospital]. *Farmatsevtychna mikrobiologiya i klinichna laboratorna diahmostyka: materialy naukovo-praktychnoi konferencii* [Pharmaceutical microbiology and clinical laboratory diagnostics]. Kharkiv, 2014, pp. 14–15. (In Ukrainian).
- Kotsar OV, Holubka OV, Masalova AV, Antusheva TO, Ryabushyts OV. [The prevalence of meticillin-resistant *Staphylococcus* among the bacillicarriers]. *Eksperimental'na i klinichna medytsyna*. 2016;4(73):23–26.
- Oleshko HM, Lyubchenko HA. [Biochemical components and immunobiological activity of factors of staphylococci pathogenicity]. *The Ukrainian Biochemical Journal*. 2006;78(1):20–28.
- Romanyuk LB, Kravets' NYA, Klymnyuk SI, Kopcha VS, Dronova OY. [Antibiotic-resistance of opportunistic microorganisms: topicality, conditions of emergency, ways of overcome]. *Infectious diseases*. 2019;4(98):63–71. doi: 10.11603/1681-2727.2019.4.10965
- Derevianko TV. [Antimicrobial properties of biogenic volatile organic compounds from tree plants]. *Biology and ecology*. 2019;5(1):157–165. doi: 10.33989/2414-9810.2019.5.1.195128
- Derevianko TV, Ananyeva MM, Faustova MO, Loban' HA. [Influence of isochinoline alkaloid extract of poppy plants on biological properties of museum strains of microorganisms]. *Bulletin of problems in biology and medicine*. 2021;1(159):181–184. doi: 10.29254/2077-4214-2021-1-159-181-184
- Derevianko TV, Ananyeva MM, Faustova MO, Loban' HA. [Comparative characteristics of antimicrobial action of herbal medicines]. *Bulletin of problems in biology and medicine*. 2020;1(155):274–277. doi: 10.29254/2077-4214-2020-1-155-274-277
- Vichkanova SA, Krutikova NM. [Effectiveness of sanguirithrin in the treatment of infectious and inflammatory diseases of the ORL organs.]. *Polyclinics*. 2012;3:104–108. Retrieved from: <http://www.poliklin.ru/imagearticle/201203/104-108.pdf> (In Russian)
- Vichkanova SA. [Data from the clinical study of the antimicrobial herbal preparation Sangviritrin]. *Polyclinics*. 2012;1:82–86. Retrieved from: [http://www.poliklin.ru/imagearticle/201201\(1\)/81-86.pdf](http://www.poliklin.ru/imagearticle/201201(1)/81-86.pdf) (In Russian)
- Kryvtsova MV, Kostenko YEYA. [Correction of oral cavity microbiota during inflammatory periodontal diseases]. *Bulletin of problems in biology and medicine*. 2020;3(157):331–336. doi: 10.29254/2077-4214-2020-3-157-331-336
- Nakaz MOZ Ukrainy No 167 05.04.2007. *Pro zatverdzhennia metodychnykh vkazivok «Vyznachennia chutlyvosti mikroorhanizmiv do antybakterialnykh preparativ»* [About the statement of methodical instructions «Determination of sensitivity of microorganisms to antibacterial drugs»]. Retrieved from: <http://www.moz.gov.ua>.
- Prikaz Minzdrava SSSR No 535 22.04.1985. *Ob unifikatsii mikrobiologicheskikh (bakteriologicheskikh) metodov issledovaniya, primenyayemykh v kliniko-dagnosticheskikh laboratoriyakh lechenno-profilakticheskikh uchrezhdeniy* [On the unification of microbiological (bacteriological) research methods, used in clinical diagnostic laboratories medical and preventive institutions]. Retrieved from: [http://www.libussr.ru/doc\\_ussr/usr\\_12667.htm](http://www.libussr.ru/doc_ussr/usr_12667.htm)

(received 31.10.2021, published online 29.12.2021)

(одержано 31.10.2021, опубліковано 29.12.2021)

**Conflict of interest/Конфлікт інтересів**

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.



**Information about the authors/Відомості про авторів**

**Дерев'янка Тетяна Василівна** – кандидат біологічних наук, доцент, кафедра мікробіології, вірусології та імунології Полтавського державного медичного університету,

e-mail: derevyanko602@ukr.net, телефон: 066-106-37-52

**Ананьєва Майя Миколаївна** – кандидат медичних наук, доцент, кафедра мікробіології, вірусології та імунології Полтавського державного медичного університету,

e-mail: anfila@ukr.net, телефон: 066-174-82-00

**Фаустова Марія Олексіївна** – кандидат медичних наук, доцент, кафедра мікробіології, вірусології та імунології Полтавського державного медичного університету,

e-mail: mashafastova@ukr.net, телефон: 066-619-28-20